

**Factores asociados a complicaciones en pacientes con Ataque Cerebrovascular isquémico agudo sometidos a terapia de reperfusión en un hospital de alta complejidad de la ciudad de Medellín, Colombia.**

**Factors related to complications in patients with acute ischemic stroke undergoing reperfusion therapy in a Medellin hospital.**

Natalia Suárez O<sup>1</sup>, Manuel F. Coronado<sup>2</sup>, Andrés F. Hernández J<sup>3</sup>, Carlos E. Vallejo B<sup>4</sup>

**1. Natalia Suárez O.** – Autor para correspondencia. Médico y Cirujano. Residente Medicina de Urgencias. Grupo de Investigación en Urgencias y Emergencias. Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Dirección de correo: calle 29 # 70 – 24 (apartamento 14-202), Medellín – Colombia. Tel: 300-568-9719. Email: [natalia.suarezo@udea.edu.co](mailto:natalia.suarezo@udea.edu.co)

**2. Manuel F. Coronado A.** – Autor para correspondencia. Médico y Cirujano. Residente Medicina de Urgencias. Grupo de Investigación en Urgencias y Emergencias. Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Dirección de correo: calle 44 #26 – 71, Bello – Colombia. Tel: 300-451-2889. Email: [mfelipe.coronado@udea.edu.co](mailto:mfelipe.coronado@udea.edu.co)

**3. Andrés F. Hernández J.** – Médico y Cirujano. Especialista en Medicina de Urgencias. Residente Medicina Crítica y Cuidados Intensivos, Universidad de Antioquía. Tel: 301-610-9289. Email: [andres.hernanezj@udea.edu.co](mailto:andres.hernanezj@udea.edu.co)

**4. Carlos E. Vallejo B.** – Médico y Cirujano. Magíster en Epidemiología Clínica. Grupo de Investigación en Urgencias y Emergencias. Facultad de Medicina, Universidad de Antioquía. Dirección de correo: carrera 51 D # 62 – 29 oficina MUA 30, Medellín – Colombia. Tel: +57 (4) 2192427. Email: [eduardo.vallejo@udea.edu.co](mailto:eduardo.vallejo@udea.edu.co)

## **CONFLICTO DE INTERÉS**

Ninguno por declarar. No hubo financiación de ningún tipo por fuentes externas.

## RESUMEN

**Objetivo:** explorar los factores de riesgo asociados a complicaciones en pacientes con ataque cerebrovascular (ACV) isquémico llevados a terapia de reperfusión en un hospital de la ciudad de Medellín.

**Métodos:** se realizó estudio transversal que incluyó pacientes mayores de 18 años con ACV isquémico sometidos a terapias de reperfusión entre agosto de 2019 y agosto de 2021; se excluyeron quienes recibieron tratamiento conservador o fueron remitidos a otras instituciones. No se realizó cálculo de tamaño de muestra ya que se incluyeron todos los pacientes elegibles. Se llevó a cabo una regresión logística bivariada y multivariada para determinar el OR (odds ratio) de posibles factores de riesgo.

**Resultados:** se incluyeron 65 pacientes, 8 (12,3%) murieron como causa directa del ACV o de complicaciones de la terapia de reperfusión, 5 (7,6%) presentaron hemorragia intracraneal sintomática, y 2 (3%) presentaron hemorragias en otros sitios. Ninguno presentó complicaciones mecánicas, reinfartos ni angioedema. La edad se asoció a muerte intrahospitalaria (OR de 1,1; IC 95% 1,02 – 1,2), y la trombectomía mecánica a hemorragia intracerebral sintomática (OR de 45,1; IC 95% 1,8 - 4629) y a muerte intrahospitalaria (OR de 29,6; IC 95% 2,8 - 694,8). Por otro lado, el tiempo entre el triaje y el inicio de la atención médica se comportó como factor protector para el desarrollo de hemorragia intracerebral sintomática (OR de 0,77; IC 95% 0,04 - 0,88).

**Conclusión:** en los pacientes con ACV isquémico agudo llevados a terapia de reperfusión, la edad se asoció con la muerte intrahospitalaria, y la trombectomía mecánica tanto a hemorragia intracerebral sintomática como a mortalidad intrahospitalaria.

---

**PALABRAS CLAVES:** Ataque Cerebrovascular Agudo, terapia trombolítica, trombectomía, procedimiento endovascular, hemorragia cerebral, mortalidad.

## ABSTRACT

**Objective:** to explore risk factors related to complications in patients with acute ischemic stroke undergoing reperfusion therapy in a Medellin hospital.

**Methods:** a cross sectional study was conducted. Patients older than 18 years with ischemic stroke undergoing to reperfusion therapy between august 2019 and august 2021 were included. Those who received conservative treatment or were transferred to another center were excluded. No sample size was calculated as all eligible patients were included. A bivariate and multivariate analysis with logistic regression was made to determinate the OR (odds ratio) of possible risk factors.

**Results:** 65 patients were included, 8 (12.3%) died as a direct consequence of stroke or reperfusion therapy complications, 5 (7.6%) had symptomatic intracranial hemorrhage, and 2 (3%) had hemorrhage at other sites. None presented mechanical complications, reinfarctions or angioedema. Age was associated with in-hospital death (OR 1.1; 95% CI 1.02 - 1.2), and mechanical thrombectomy with symptomatic intracerebral hemorrhage (OR 45.1; 95% CI 1.8 - 4629) and in-hospital death (OR 29.6; 95% CI 2.8 - 694.8). On the other hand, the time between triage and the start of medical care behaved as a protective factor for the development of symptomatic intracerebral hemorrhage (OR 0.77; 95% CI 0.04 - 0.88).

**Conclusion:** in patients with acute ischemic stroke undergoing reperfusion therapy, age was associated with in-hospital death, and mechanical thrombectomy with both symptomatic intracerebral hemorrhage and in-hospital mortality.

---

**KEY WORDS:** acute stroke, thrombolytic therapy, thrombectomy, endovascular procedures, cerebral hemorrhage, mortality.

## **INTRODUCCIÓN**

El Ataque Cerebro Vascular (ACV) es una patología de alta incidencia y carga de morbilidad, representando a nivel mundial una de las primeras causas de muerte y de discapacidad. Se estima que cada año aproximadamente 750000 personas presentarán un ACV nuevo o recurrente, y cada 3 minutos ocurrirá una muerte por dicha causa<sup>1</sup>. En Colombia, entre el año 2005 y 2017 las enfermedades del sistema circulatorio fueron la primera causa de muerte, y el ACV provocó el 21.1%, ocasionando un total de 15260 muertes<sup>2,3</sup>. Su principal forma de presentación es el ACV isquémico, el cual es secundario a una disminución del flujo sanguíneo cerebral por oclusión vascular, que de no ser restaurado, puede generar isquemia cerebral y daño neuronal irreversible<sup>4,5</sup>. Entre las alternativas terapéuticas disponibles para su manejo, se cuenta con terapias de reperfusión como la trombolisis intravenosa sistémica y la terapia endovascular. Estas han demostrado mejorar el resultado neurológico funcional de los pacientes de forma tiempo dependiente, aunque sin un impacto claro en la mortalidad, y no exentas del riesgo de eventos adversos y/o complicaciones como la hemorragia intracerebral, el sangrado sistémico mayor, nuevos eventos cerebrovasculares, ruptura de vaso cerebral o vasoespasma relacionado con los dispositivos de la terapia mecánica, y la muerte<sup>6-11</sup>. Varios estudios han tratado de indagar por posibles factores de riesgo que pudieran aumentar el riesgo de los eventos adversos asociadas a dichos tratamientos, en los cuales el tiempo de inicio del tratamiento, la edad, discapacidad previa, un puntaje NIHSS elevado al ingreso, hiperglicemia, cifras tensionales elevadas y signos tempranos de infarto en el estudio tomográfico previo a la terapia, se han relacionado con desenlaces neurológicos desfavorables, transformación hemorrágica y/o muerte<sup>12-18</sup>. Pocos datos se han publicado sobre este tema en población latina, y particularmente en Colombia.

El presente estudio tiene como objetivo explorar la existencia de factores que se asocian al desarrollo de complicaciones intrahospitalarias en pacientes con ACV isquémico que son llevados a terapia de reperfusión.

## **MÉTODOS**

## **Diseño del estudio y población**

Se realizó un estudio observacional analítico de corte transversal incluyendo pacientes con ACV isquémico llevados a trombolisis sistémica, terapia endovascular o ambas. Se revisaron los registros clínicos de pacientes con sospecha o confirmación de un ACV isquémico en el servicio de urgencias u hospitalización entre agosto del 2019 y agosto del 2021. Los criterios de inclusión fueron: edad mayor o igual a 18 años y pacientes con diagnóstico de ACV isquémico sometidos a terapias de reperfusión en la institución. Los criterios de exclusión fueron: pacientes con manejo conservador y pacientes trasladados a otras instituciones. Los datos fueron obtenidos de las historias clínicas mediante un formato de 32 variables diseñado por el grupo investigador con características demográficas, factores de riesgo, gravedad de la enfermedad (medida por el puntaje de NIHSS al ingreso), estudios imagenológicos utilizados, vaso culpable, tipo de terapia realizada y tiempos de atención desde el ingreso hasta la reperfusión. La historia clínica de cada paciente fue analizada desde su ingreso hasta el alta hospitalaria.

El desenlace primario fue la proporción de mortalidad intrahospitalaria y de complicaciones asociadas a la terapia de reperfusión. Se definió como mortalidad intrahospitalaria toda aquella que el médico tratante considerara secundaria directamente al ACV o a la terapia de reperfusión. Dentro de las complicaciones para el desenlace primario se incluyeron: la hemorragia intracerebral sintomática (HICs), definida como la hemorragia de nueva aparición (evidenciada en neuroimágenes de control) asociada a cualquier deterioro neurológico hasta las 36 horas posteriores al tratamiento de reperfusión; el reinfarto, definido como el deterioro neurológico con caída de 4 puntos o más en la escala de NIHSS, y con evidencia imagenológica de reoclusión vascular sin sangrado posterior a la terapia de reperfusión; el angioedema y las complicaciones mecánicas de la terapia endovascular (hematoma y pseudoaneurisma en el sitio de punción, y ruptura o disección arterial). El desenlace secundario fue la presencia de complicaciones hemorrágicas sistémicas: sangrados mayores o menores en otro sitio diferente a intracerebral. Como posibles variables confusoras se plantearon la edad, los antecedentes de hipertensión arterial (HTA) y diabetes mellitus (DM), la funcionalidad previa y el tiempo de evolución del ACV al momento del ingreso.

No se calculó el tamaño de muestra, ya que se incluyeron todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y que fueron atendidos en el período de tiempo de la investigación. Este estudio se realizó en una institución de alta complejidad de la ciudad de Medellín, Colombia. Es un centro de referencia para patologías neurovasculares y cuenta con un equipo para la atención de esta patología, compuesto por especialistas en medicina de urgencias y cuidado intensivo disponibles de forma permanente, y neurólogos y neurointervencionistas disponibles al llamado cuando se identifica un paciente con posible patología isquémica cerebral. Además, cuenta con el servicio de tomografía y resonancia magnética las 24 horas del día. El triaje es realizado por profesionales en enfermería, quienes una vez detectan un posible ACV isquémico, pasan el caso al profesional en urgencias, encargado de confirmar el diagnóstico, activar el Código ACV e informar a quienes hacen parte de este para definir en conjunto el manejo del paciente.

### **Aspecto éticos**

Se mantuvo en todo momento el anonimato de los casos analizados. Los resultados se presentan manteniendo la confidencialidad de los nombres y los registros de los pacientes atendidos. De acuerdo con la ley 8034 de 1993, el presente estudio se clasifica como investigación sin riesgo, ya que no representa ningún riesgo para los pacientes y fue aprobado por el comité de ética de la institución en el acta número 159 del 2 de marzo del 2021.

### **Análisis estadístico**

Se realizó un análisis estadístico descriptivo de las variables de interés con valores absolutos y porcentajes para las categóricas, y media con desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico (RIC) para las cuantitativas según la distribución de los datos. Se llevó a cabo un análisis univariado utilizando las pruebas de T de student, U de Mann Whitney y  $X^2$  de Pearson para establecer diferencias entre promedios, medianas y proporciones respectivamente. La asociación entre los distintos factores y los desenlaces de interés fue determinada a través de modelos de regresión logística binaria, con lo que se obtuvieron los odds ratios crudos con sus respectivos intervalos de confianza (IC) al 95%. Se realizó de forma exploratoria un modelamiento y análisis de regresión logística multivariable con aquellas variables seleccionadas mediante criterios de Hosmer Lemeshov, teniendo presente

aquellas que en el análisis bivariado tuvieron un valor de  $p$  representativo (tomado como  $p \leq 0.25$ ) o que tuvieran importancia clínica por reporte en estudios publicados previamente. Dado que solo se presentaron la hemorragia intracerebral sintomática y la muerte intrahospitalaria como complicaciones en los registros de los pacientes evaluados, tanto la regresión logística bivariada como multivariada se realizó solo para estos dos desenlaces. Se analizaron los tiempos entre el inicio de los síntomas, el triaje, la atención médica y la realización de las distintas terapias de reperfusión en su estado natural, y se hizo tratamiento de estas variables dicotomizadas de acuerdo con los rangos establecidos por la literatura científica como estándar de manejo en las terapia de reperfusión (para trombolisis sistémica  $< 4.5$  horas, y para la trombectomía mecánica  $< 6$  horas de inicio de síntomas)<sup>11</sup>.

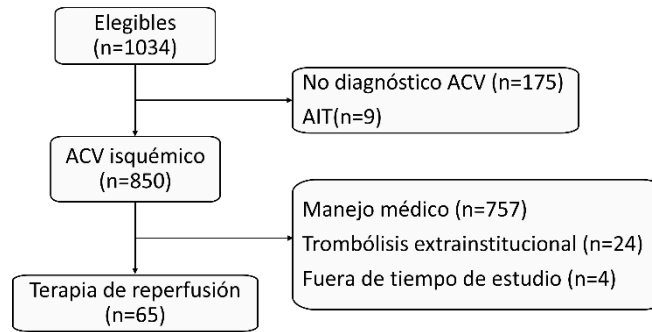
Todos los análisis estadísticos se realizaron en los software R (versión 4.1.0, R Foundation for Statistical Computing, Viena, Austria) y R Studio (versión 1.4.1717, R Studio Inc., Boston, Estados Unidos).

## RESULTADOS

### Características basales.

Entre agosto de 2019 y agosto de 2021 se encontraron un total de 79106 ingresos hospitalarios, de estos se tamizaron 1034 registros clínicos por sospecha de ACV isquémico agudo de acuerdo con los códigos CIE-10 incluidos en los diagnósticos durante la estancia hospitalaria de los pacientes. En 850 casos se confirmó el diagnóstico, para una incidencia acumulada del 1.07%. De este último grupo el 7.6% ( $n= 65$ ) recibieron terapias de reperfusión, y fue la población incluida para este estudio (**Figura 1**).

**Figura 1.** Flujograma de pacientes elegibles e incluidos.



AIT: accidente isquémico transitorio.

De los pacientes incluidos, el 61% (n=40) recibieron solo terapia trombolítica, el 21% (n=14) fueron llevados a trombectomía mecánica, y el 17% (n=11) recibieron ambas terapias. En el grupo de terapia endovascular, la técnica utilizada fue trombectomía mecánica en 24 casos y trombolisis intra-arterial en un solo caso. El promedio de edad entre los pacientes incluidos fue de 70,8 años (DE 12,4 años), el 49.2% fueron mujeres (n=32) y el 81.5% (n=53) ingresaron de forma espontánea. Respecto a los antecedentes personales más frecuentes en esta población se encontraron a la HTA (66%), seguida por la fibrilación auricular (29%) y el ACV isquémico previo (24,6%). El puntaje NIHSS de los pacientes incluidos tuvo una mediana de 13 (RIC 10 – 19). El ASPECTS estuvo disponible en menos de la mitad de los casos (18,4 %) por lo cual no fue incluido en los análisis posteriores. **(Tabla 1)**

**Tabla 1.** Características basales de pacientes incluidos.

Variable	Población global <sup>1</sup>
	<b>N=65</b>
Edad años – promedio (DE)	70,8 (12,4)
Sexo femenino (%)	49,2
Etnia (%)	
Negro	7,6



Otros	92,3
Tabaquismo (%)	29
Fibrilación auricular (%)	29
Diabetes mellitus (%)	36,9
HTA (%)	66
ACV previo (%)	
Isquémico	24,6
Hemorrágico	3
Medicación previa (%)	
Antiagregantes plaquetarios	26
Anticoagulantes	7,6
NIHSS puntaje – promedio (DE)	14 (6)
< 10 (%)	23
10 – 20 (%)	56,9
> 20 (%)	16,9
Glicemia al ingreso mg/dl – promedio (DE)	141 (68)
> 180 mg/dL (%)	12,3
PAS mmHg – promedio (DE)	156 (29)
90 - 185 mmHg (%)	83
186 -220 mmHg (%)	13,8
> 220 mmHg (%)	0

PAD mmHg – promedio (DE)	87 (15)
50 - 110 mmHg (%)	92
111 - 120 mmHg (%)	6
> 120 mmHg (%)	1,5
Rankin modificado al ingreso (%)	
0.	58
1.	21.5
2.	12
≥3	7.6
Sitio de oclusión <sup>2</sup> (%)	
Vaso de gran calibre	35
Circulación posterior	4,6
Otros	16,9
Tiempos de atención min.	
Tiempo entre inicio síntomas y triage – promedio (DE)	197 (179)
Tiempo entre inicio síntomas y trombolisis – promedio (DE)	258.9 (209)
Tiempo entre inicio de síntomas y terapia endovascular – mediana (RIC)	465 (310 – 680)
Tiempo entre ingreso y triage – promedio (DE)	14 (18)

Tiempo triage a inicio atención médica promedio (DE)	13,1 (44)
Tiempo a toma de neuroimagen <sup>3</sup> – promedio (DE)	47,4 (58)
Tiempo de inicio trombólisis intravenosa <sup>3</sup> – promedio (DE)	91,7 (67)
Tiempo de inicio terapia endosvacular <sup>3</sup> – mediana (RIC)	229 (158 - 392)

PAS: presión arterial sistólica, PAD: presión arterial diastólica, DE: desviación estándar, RIC: rango intercuartil.

<sup>1</sup>Se reportan el promedio con desviación estándar (DE) para las variables de distribución normal, y la mediana y rango intercuartil (RIC) para las de distribución no normal.

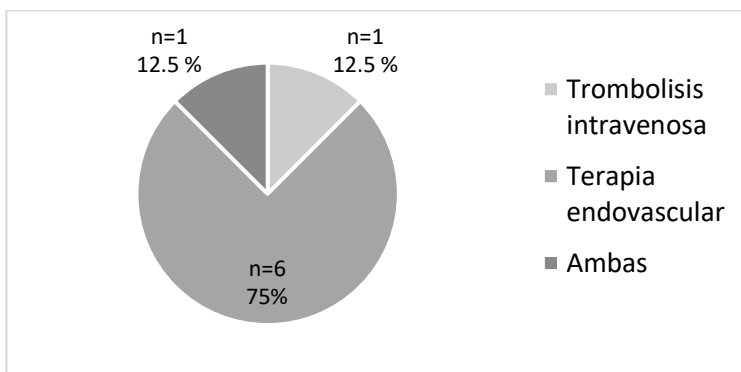
<sup>2</sup>En varios pacientes se registraron múltiples sitios de oclusión. Vaso de gran calibre: carótida interna, arteria cerebral media porción M1

<sup>3</sup>Se toma el tiempo desde el triage.

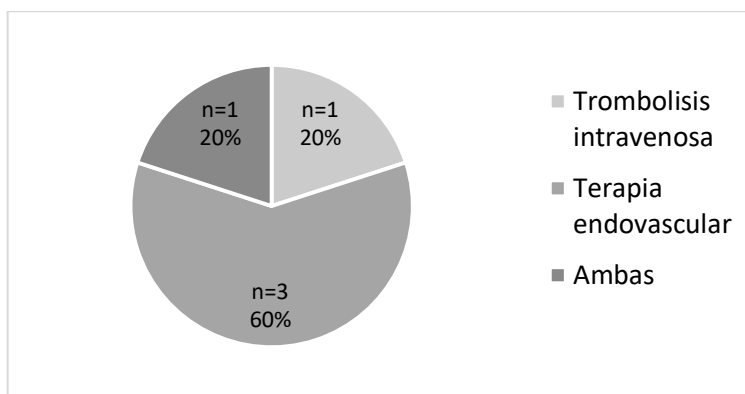
### **Resultados de seguridad.**

La mortalidad intrahospitalaria en la población con ACV isquémico lleva a terapia de reperfusión fue de 21,5 % (n=14), en 8 casos la causa fue directamente asociada con el diagnóstico de ACV o de complicaciones derivadas de las terapias de reperfusión (hemorragia intracerebral, edema cerebral maligno), y en los restantes 6 casos se consideró que la muerte fue de causa indirecta. Entre las complicaciones asociadas a la terapia de reperfusión, 12 pacientes (18,4%) presentaron algún tipo de hemorragia intracraneal, y solo 5 (7,6%) cumplieron criterios de hemorragia intracraneal sintomática. Dos pacientes presentaron hemorragias en otros sitios corporales distintos a sistema nervioso central, ambos recibieron solo trombólisis intravenosa y ninguna fue amenazante para la vida. Entre la población evaluada no se reportaron complicaciones mecánicas o reinfartos asociados a la terapia endovascular, ni angioedema secundario al uso de rTPA. **(Tabla 2, figuras 2 y 3).**

**Figura 2.** Muertes intrahospitalarias (n total =8) según tipo de terapia de reperfusión.



**Figura 3.** Hemorragia intracerebral sintomática (n total= 5) según tipo de terapia de reperfusión.



**Tabla 2.** Desenlace de acuerdo con terapia de reperfusión

	HIC sintomática	Muerte intrahospitalaria	Muerte por todas las causas	Reinfarto	Angioedema	Complicaciones mecánicas
Trombolisis intravenosa – n=40 (%)	1/40 (2,5%)	1/40 (2,5%)	3/40 (7,5 %)	0/40 (0%)	0/40 (0%)	0/40 (0%)

Trombectomía mecánica – n=14 (%)	3/14 (21,4%)	6/14 (42,8%)	8/14 (57,1%)	0/14 (0%)	0/14 (0%)	0/14 (0%)
Ambas - n=11 (%)	1/11 (9%)	1/11 (9%)	3/11 (27,2%)	0/11 (0%)	0/11 (0%)	0/11 (0%)
Total – n=65 (%)	5/65 (7,6%)	8/65 (12,3%)	14 /65 (21,5%)	0/65 (0%)	0/65 (0%)	0/65 (0%)

### Factores relacionados con complicaciones en terapia de reperusión.

En el análisis bivariado realizado se evidenció que, para la HICs, solamente la oclusión de vaso de gran calibre (tomado como carótida interna y arteria cerebral media en su porción M1) se asoció a este desenlace. En cuanto al desenlace de muerte intrahospitalaria, las variables en las cuales se encontró una probable asociación estadísticamente significativa fueron la edad, el puntaje de NIHSS al ingreso y el compromiso de vaso de gran calibre. (Tabla 3 y 4).

**Tabla 3.** Exploración de factores asociados a hemorragia intracerebral sintomática. Análisis bivariado.

Hemorragia intracerebral sintomática	
VARIABLES PACIENTE	OR CRUDO IC 95%
Edad	0,990, 92 - 1,07
Hombre	0,620, 08 - 4,02
Raza negra	3,500, 16 - 32,3
Tabaquismo	1,610, 20 - 10,55
Fibrilación auricular	0,580, 03 - 4,29
Diabetes mellitus	0,400, 02 - 2,93

Hipertensión arterial	2,150,29 - 43,5
ACV isquémico previo	2,190,27 - 15,5
ACV hemorrágico previo	1,480,5 - 425,5
Antiplaquetarios previos	0,580,03 - 4301
<b>Variables clínicas</b>	<b>OR crudoIC 95%</b>
NIHSS ingreso	1,040,0 - 1,2
mRankin	1,350,62 - 2,52
PAS	1,020,1 - 1,06
PAD	0,970,9 - 1,03
Glucosa	1,000,98 - 1,01
<b>Variables atención</b>	<b>OR crudoIC 95%</b>
Oclusión vaso gran calibre <sup>1</sup>	8,631,18 - 175,08
Trombectomía mecánica	10,641,23 - 227,3
Trombolisis sistémica+ trombectomía mecánica	3,900,15 - 104,6
Tiempo triage a atención	0,580,04 - 0,95
Tiempo inicio síntomas a trombolisis	1,001 - 1,01
Tiempo inicio síntomas a trombectomía	1,001 - 1,01
Tiempo triage a trombolisis	1,000,99 - 1
Tiempo triage a trombectomía	1,010,99 - 1

<sup>1</sup>Vaso de gran calibre: carótida interna, arteria cerebral media porción M1

**Tabla 4.** Exploración de factores asociados a muerte intrahospitalaria. Análisis bivariado.

<b>Muerte intrahospitalaria</b>	
<b>Variables paciente</b>	<b>OR crudoIC 95%</b>
Edad	1,0771,016 - 1,156
Hombre	0,960,29 - 3,19
Raza negra	0,900,04 - 6,8
Tabaquismo	0,910,22 - 3,21
Fibrilación auricular	0,600,12 - 2,23
Diabetes mellitus	0,940,26 - 3,14
Hipertensión arterial	2,180,59 - 10,52
ACV isquémico previo	1,300,31 - 4,71
Antiplaquetario previo	0,660,13 - 2,58
<b>Variables clínicas</b>	<b>OR crudoIC 95%</b>
NIHSS ingreso	1,121,02 - 1,25
mRankin	1,170,69 - 1,89
PAS	0,990,97 - 1,01
PAD	0,920,87 - 0,97
Glucosa	1,011 - 1,03
<b>Variables atención</b>	<b>OR crudoIC 95%</b>
Oclusión vaso gran calibre <sup>1</sup>	4,761,4 - 17,91
Trombectomía mecánica	16,443,7 - 93,9
Trombolisis sistémica+ trombectomía mecánica	4,630,74 - 29,4

Tiempo triage a atención	1,010,99 - 1,02
Tiempo inicio síntomas a trombolisis	1,001 - 1,01
Tiempo inicio síntomas a trombectomía	1,00 44562,00
Tiempo triage a trombolisis	1,011 - 1,02
Tiempo triage a trombectomía	1,00 44562,00

<sup>1</sup>Vaso de gran calibre: carótida interna, arteria cerebral media porción M1

En el análisis exploratorio mediante regresión logística se observó que para el desenlace de HICs, la terapia endosvacular se asoció a su desarrollo, con un OR de 45,1 (IC 95% 1,8 - 4629); igualmente para el desenlace de muerte intrahospitalaria, la terapia endosvacular estuvo asociada, con un OR de 29,6 (IC 95% 2,8 - 694,8), y la edad en años con un OR de 1,1 (IC 95% 1,02 – 1,2). Por otro lado, el tiempo entre el triage y el inicio de la atención médica se comportó como factor protector para el desarrollo de HICs con un OR de 0,77 (IC 95% 0,04 - 0,88). (Tabla 5 y 6).

**Tabla 5.** Exploración de factores asociados a hemorragia intracerebral sintomática. Análisis multivariado.

Variable	OR ajustado (IC 95%)
Trombolisis sistémica	0,13 (0 - 3,01)
Trombectomía mecánica	45,1 (1,8 - 4629,8)
Ambas terapias	5,08 (0,1 - 222,1)
NIHSS ingreso	0,84 (0,6 - 1,09)
mRankin	1,35 (0,58 - 2,92)
ACV hemorrágico previo	19,3 (0,39 - 1482,7)



Tiempo de triage a atención	0,77 (0,04 - 0,88)
-----------------------------	--------------------

**Tabla 6.** Exploración de factores asociados a muerte intrahospitalaria. Análisis multivariado.

Variable	OR ajustado (IC 95%)
Trombolisis sistémica	0 (0 - 0,02)
Edad <sup>1</sup>	1,1 (1,02 - 1,2)
NIHSS ingreso	0,96 (0,81 - 1,11)
Trombectomía mecánica	29,6 (2,8 - 694,8)
Ambas terapias	6,4 (0,58 - 91,2)
Oclusión vaso de gran calibre <sup>2</sup>	1,09 (0,11 - 8,55)

<sup>1</sup>OR por cada año después del límite inferior – el paciente de menor edad registrado tenía 34 años

<sup>2</sup>Vaso de gran calibre: arteria carótida interna, arteria cerebral media porción M1

## DISCUSIÓN

Este estudio mostró que la terapia endovascular se asocia a hemorragia intracerebral sintomática y muerte intrahospitalaria, y la edad a muerte intrahospitalaria. Otros factores como las cifras de presión arterial al ingreso, el puntaje de NIHSS, así como el Rankin modificado no fueron factores de riesgo estadísticamente significativos para el desarrollo de complicaciones asociadas a las terapias de reperfusión.

En este estudio la tasa de HICs fue de 7,6% en el total de pacientes llevados a reperfusión. Entre los que fueron llevados a terapia endovascular se presentó una tasa de 16%, mayor respecto a aquellos que recibieron terapia trombolítica donde fue de 3,9%. Datos publicados de otros hospitales en Colombia, muestran tasas variables, que van de 1,2% hasta 20%<sup>19-21</sup> y a nivel internacional de 2,1% a 9,4%<sup>8,12,22,23</sup>. Un metaanálisis realizado por Badhiwala y cols.,

publicado en 2016 con los datos de los estudios hasta entonces más relevantes en cuanto a terapia endovascular, mostró que las tasas de sangrado intracerebral sintomático fue de 5.7% para la terapia endovascular versus 5.1% para la terapia estándar en los siguientes 90 días posteriores a la intervención, sin embargo, este hallazgo no fue estadísticamente significativo (OR 1,12; IC 95% 0,77 – 1,63)<sup>23</sup>, resultados que contrastan con los obtenidos en el presente análisis. Algunos estudios observacionales han identificado como factores que aumentan el riesgo de HICs posterior a terapia endovascular, la presencia del ASPECTS bajo, pobre circulación colateral, glicemia elevada, tiempo entre inicio de síntomas – punción >270 minutos y mayor número de maniobras de trombectomía<sup>24</sup>.

Entre las posibles explicaciones a los hallazgos en nuestros estudios planteamos una falla en la selección de los pacientes sometidos a la terapia endovascular, basados principalmente en la evidencia de un registro insuficiente del ASPECTS en la tomografía de cráneo inicial, el cual hace parte criterios de elegibilidad establecidos para esta, y falta de disponibilidad permanente en la institución de radiólogo o neurorradiólogo que apoye la interpretación oportuna de los estudios de neuroimagen. Adicionalmente es posible que existan aspectos técnicos inherentes al procedimiento endovascular relacionado con el aumento de la HICs, los cuales no son posibles evaluar en este estudio.

Por otra parte, la tasa de mortalidad intrahospitalaria por todas las causas fue de 21%, mayor que los datos obtenidos de publicaciones a nivel internacional, que muestran una tasa de 10% en pacientes sometidos a terapia trombolítica y de 15,5 a 17,3% a los tres meses en aquellos que reciben algún tipo de terapia de reperfusión<sup>12,13</sup>. Un estudio realizado en población colombiana que incluyó pacientes con ACV isquémico que recibieron trombolisis intravenosa en un hospital de Popayán, reportó una mortalidad de 14% en los primeros 7 días<sup>21</sup>; y otro estudio realizado en la ciudad de Bogotá mostró una mortalidad de 9.7% al alta hospitalaria<sup>25</sup>, cifras también menores a las obtenidas en nuestro estudio. Es importante recalcar que en nuestro estudio la tasa de mortalidad por causa directa fue de 12%, con mayor prevalencia en el grupo de terapia endovascular donde fue de 28%, lo cual contrasta con lo publicado hasta ahora en la literatura internacional, donde no se evidencian diferencias significativas entre el tratamiento estándar y la terapia endovascular, sin existir registros de pacientes que reciben este manejo en nuestro medio hasta el momento. Como posible

explicación a esta mayor tasa mortalidad, consideramos que esté relacionado principalmente con la mayor tasa de HICs en el grupo de pacientes sometidos a terapia endovascular, relación que ya ha sido demostrada en estudios previos<sup>26</sup>.

La edad como factor de riesgo directo para muerte en pacientes con ACV isquémico ya se ha establecido en revisiones previas. En un estudio publicado en 2004 de pacientes llevados a trombolisis sistémica, la edad se asoció a muerte intrahospitalaria con un OR de 1.6 (IC 95% 1.3 – 1.9) por cada 10 años que esta aumentaba<sup>13</sup>. Y en otras publicaciones se ha documentado un OR de 1.5 (IC 95% 1.3 – 1.6) en terapia trombolítica, y de 1.04 (1.002 – 1.086) en terapia endovascular para muerte a 3 meses<sup>12,27</sup>, resultados similares a nuestro estudio, aunque la relación se dio por cada año pasado después del límite inferior de los registros de pacientes incluidos.

El promedio de edad fue de 70 años, datos similares con registros nacionales e internacionales, y la proporción entre hombres y mujeres fue similar. La principal comorbilidad encontrada fue la HTA, seguida de la DM y el tabaquismo, también similar a lo publicado en el medio y en estadísticas globales<sup>11,19,25</sup>.

El promedio de tiempo desde el ingreso hasta la toma de la neuroimagen fue de 47 minutos, mayor a las recomendaciones actuales, donde se sugieren 20 minutos. El tiempo de inicio de trombolisis y trombectomía mecánica desde el ingreso, igualmente fue mayor al recomendado, con 91 y 229 minutos respectivamente (este último reportado en mediana y RIC) frente a 90 y 120 minutos sugeridos por la literatura internacional. El tiempo entre el inicio de síntomas hasta el inicio de trombolisis fue en promedio de 259 minutos, es decir, en un período menor a 4,5 horas, y para la trombectomía mecánica se reportó una mediana de 465 minutos con un RIC de 310 y 680 minutos, mostrando que más del 50% de los pacientes son llevados en un tiempo mayor a 7 horas. A este respecto cabe resaltar que la institución cuenta con un equipo de neurointervencionismo disponible al llamado, es decir, que no se encuentra presente las 24 horas del día, requiriendo tiempo para el transporte y llegada a la institución en caso de ser requerido.

La principal fortaleza del presente estudio es la inclusión de pacientes llevados a terapia endovascular, ya que no existen registros en nuestro medio de este tipo de terapia. Además, la mayoría de las publicaciones locales se basan en estudios descriptivos observacionales, el

presente es un estudio analítico lo que puede aportar más datos sobre el comportamiento de esta patología y de las terapias de reperfusión en nuestra población.

Existieron varias limitaciones en nuestro estudio. Primero, la muestra poblacional es pequeña y se realizó en un solo centro de atención de alta complejidad. Segundo, la falta de datos por un diligenciamiento incompleto en los registros clínicos, como el caso del el ASPECTS y el tiempo de interpretación de la imagen, impidió el análisis de variables que pudieron ser relevantes para nuestro objetivo primario. Tercero, al ser un estudio transversal, se cuenta con datos retrospectivos, por lo que algunos factores confusores no pudieron ser balanceados, aun cuando se realizó un análisis multivariado con regresión logística.

## **CONCLUSIÓN**

El presente estudio mostró un aumento de las tasas de complicaciones intrahospitalarias en los pacientes con ACV isquémico agudo llevados a terapia de reperfusión en nuestro medio, específicamente en mortalidad y hemorragia intracraneal sintomática. Se observó una asociación entre la edad y la muerte intrahospitalaria, y la terapia endovascular se asoció tanto a hemorragia intracerebral sintomática como a mortalidad intrahospitalaria. Se requiere estudios adicionales que permitan establecer claramente esta relación en nuestra población, en donde se evalúe cada tipo de terapia y las posibles complicaciones de forma individual.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

1. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137(12):E67-E492. doi:10.1161/CIR.0000000000000558
2. Observatorio Nacional de Salud. *Quinto Informe ONS Carga De Enfermedad Por Enfermedades Crónicas No Transmisibles y Discapacidad En Colombia.*; 2015.
3. Dirección de Epidemiología y Demografía. *Análisis de Situación de Salud (ASIS). Colombia, 2019.*; 2019.

4. Powers WJ. *Cerebral Blood Flow and Metabolism: Regulation and Pathophysiology in Cerebrovascular Disease. Regulation and Pathophysiology in Cerebrovascular Disease*. Vol 1. Sixth Edit.; 2015. doi:10.1016/B978-0-323-29544-4.00003-7
5. Campbell BCV, De Silva DA, Macleod MR, et al. Ischaemic Stroke. *Primer*. 2019;5(70):1-22. doi:10.1038/s41572-019-0118-8
6. The National Institute Of Neurological Disorders And Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue Plasminogen Activator For Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 1995;333(24):1581-1587.
7. Werner Hacke, Markku Kaste, Erich Bluhmki, Miroslav Brozman, Antoni Dávalos, Donata Guidetti, Vincent Larrue, Kennedy R. Lees ZM, Thomas Machnig, Dietmar Schneider, Rüdiger von Kummer, Nils Wahlgren and DT. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2008;359(13):1317-1329.
8. Goyal M, Menon BK, Van Zwam WH, et al. Endovascular Thrombectomy After Large-vessel Ischaemic Stroke: A meta-analysis of Individual Patient Data From Five Randomised Trials. *Lancet*. 2016;387(10029):1723-1731. doi:10.1016/S0140-6736(16)00163-X
9. Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med*. 2018;378(8):708-718. doi:10.1056/nejmoa1713973
10. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med*. 2018;378(1):11-21. doi:10.1056/nejmoa1706442
11. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. *Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke*. Vol 50.; 2019. doi:10.1161/STR.0000000000000211
12. Wahlgren N, Ahmed N, Eriksson N, et al. Multivariable Analysis of Outcome

- Predictors and Adjustment of Main Outcome Results to Baseline Data Profile in Randomized Controlled Trials: Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST). *Stroke*. 2008;39(12):3316-3322.  
doi:10.1161/STROKEAHA.107.510768
13. Kolominsky-rabas PL, Roether J, Lowitzsch K, Heidrich J, Hermanek P. Predictors of In-Hospital Mortality in Patients With Acute Ischemic Stroke Treated With Thrombolytic Therapy. *JAMA*. 2004;292(15):1831-1838.
  14. Strbian D, Meretoja A, Ahlhelm FJ, et al. Predicting Outcome of IV Thrombolysis - Treated Ischemic Stroke Patients: The DRAGON Score. *Neurology*. 2012;78(6):427-432. doi:10.1212/WNL.0b013e318245d2a9
  15. Lu GD, Ren ZQ, Zhang JX, Zu QQ, Shi H Bin. Effects of Diabetes Mellitus and Admission Glucose in Patients Receiving Mechanical Thrombectomy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Neurocrit Care*. 2018;29(3):426-434.  
doi:10.1007/s12028-018-0562-4
  16. Bulwa Z, Gomez CR, Morales-Vidal S, Biller J. Management of Blood Pressure After Acute Ischemic Stroke. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2019;19(6):29.  
doi:10.1007/s11910-019-0941-z
  17. Yuan Z, Chen N, Zhou M, et al. Effects of Hypertension in Patients Receiving Mechanical Thrombectomy. A Meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(16):e19803. doi:10.1097/md.00000000000019803
  18. Azkune Calle I, Bocos Portillo J, Anton-Ladislaos A, et al. Clinical Outcome of Mechanical Thrombectomy for Stroke in the Elderly. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2017;26(3):582-588. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.11.117
  19. Pineda DA. Trombólisis con Activador Recombinante del Plasminógeno Tisular (rt-PA) Para el Ataque Cerebrovascular Agudo: La Experiencia Colombiana. *Acta Neurológica Colomb*. 2017;33(1):1-2. doi:10.22379/24224022121
  20. Ruiz EAH, Guarín Navas EG. Trombólisis Intravenosa en Pacientes con Accidente Cerebrovascular Isquémico: Experiencia de un Hospital del Caribe Colombiano.

*Acta Neurológica Colomb.* 2017;33(1):3-7.

21. Anabeli Coronel Gaviria, Paulo Andrés Chilito, Carlos Ernesto Cabrera Velasco, Tomas Zamora Bastidas HVU. Trombólisis Endovenosa en ACV Isquémico: Experiencia en un Hospital de Popayán, Cauca. *Acta Neurológica Colomb.* 2020;36(1):11-17. doi:10.22379/24224022307
22. Strbian D, Sairanen T, Meretoja A, et al. Patient Outcomes From Symptomatic Intracerebral Hemorrhage After Stroke Thrombolysis. *Neurology.* 2011;77(4):341-348. doi:10.1212/WNL.0b013e3182267b8c
23. Badhiwala JH, Nassiri F, Alhazzani W, et al. Endovascular Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke A Meta-analysis. *JAMA.* 2015;314(17):1832-1843. doi:10.1001/jama.2015.13767
24. Zhang X, Xie Y, Wang H, et al. Symptomatic Intracranial Hemorrhage after Mechanical Thrombectomy in Chinese Ischemic Stroke Patients: The ASIAN Score. *Stroke.* 2020;51(September):2690-2696. doi:10.1161/STROKEAHA.120.030173
25. Martínez Rubio CF, Bayona Ortiz HF. Factores Relacionados con Desenlace Adverso Para Ataque Cerebrovascular en un Hospital de Bogotá. Estudio de casos y controles. *Acta Neurológica Colomb.* 2018;34(2):115-122. doi:10.22379/24224022199
26. Li H, Huang J, Ye S, et al. Predictors of Mortality in Acute Ischemic Stroke Treated With Endovascular Thrombectomy Despite Successful Reperfusion: Subgroup Analysis of a Multicentre Randomised Clinical Trial. *BMJ Open.* 2022;12(3):e053765. doi:10.1136/bmjopen-2021-053765
27. Yoon W, Kim SK, Park MS, Baek BH, Lee YY. Predictive Factors for Good Outcome and Mortality After Stent-Retriever Thrombectomy in Patients With Acute Anterior Circulation Stroke. *J Stroke.* 2017;19(1):97-103. doi:10.5853/jos.2016.00675