

**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL CALLAO**  
**ESCUELA DE POSGRADO**  
**UNIDAD DE POSGRADO DE LA FACULTAD DE**  
**CIENCIAS DE LA SALUD**



**“SUPERVIVENCIA DE PACIENTES POST ICTUS  
ISQUÉMICO Y HEMORRÁGICO ASOCIADO AL  
PERFIL CLÍNICO - HOSPITAL REGIONAL MIGUEL  
ÁNGEL MARISCAL LLERENA AYACUCHO, 2019”**

**SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR EL  
GRADO ACADÉMICO DE DOCTOR EN  
SALUD PÚBLICA**

**NANCY VICTORIA CASTILLA TORRES**

Callao, 2020  
PERÚ



## HOJA DE REFERENCIA DEL JURADO Y APROBACION

### MIEMBROS DEL JURADO:

- DRA. NANCY SUSANA CHALCO CASTILLO PRESIDENTE
- DR. LUCIO ARNULFO FERRER PEÑARANDA SECRETARIO
- DRA. MERY JUANA ABASTOS ABARCA MIEMBRO
- DRA. ANA ELVIRA LÓPEZ Y ROJAS MIEMBRO

**ASESOR:** DRA. ANA MARÍA YAMUNQUÉ MORALES

N.º de Libro: 01

N.º de Acta: 01-2020

Fecha de sustentación de tesis: 13 DE AGOSTO 2020

Resolución de sustentación N.º 069-2020-CEPG-UNAC

## **DEDICATORIA**

A mis amados padres, Pedro e Isabel,  
por su infinito amor.

A mis hermanos, Jeanette, María, Iver,  
Pedro y Reyna por alentarme.

A mi esposo Iván y mi hija Kioma, por  
ser el regalo más bello de la vida.

## **AGRADECIMIENTO**

A la Universidad Nacional del Callao por brindarme la oportunidad de desarrollar y afianzar mi amor por la salud pública.

A mis profesores de la UNAC.

A mi asesora Zoila Díaz Tavera por su esmero y dedicación.

La autora.

## ÍNDICE

	Página
TABLA DE CONTENIDO .....	3
TABLA DE GRÁFICOS.....	6
TABLA DE FIGURAS Y FOTOGRAFÍAS.....	7
RESUMEN.....	8
ABSTRACT .....	9
RESUMO .....	10
INTRODUCCIÓN.....	11
I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
1.1. Descripción de la realidad problemática .....	12
1.2. Formulación del problema .....	15
1.3. Objetivos .....	16
1.4. Limitantes de la investigación .....	17
II. MARCO TEÓRICO.....	19
2.1. Antecedentes .....	19
2.2. Bases teóricas .....	23
2.2.1. Bases teóricas del perfil clínico.....	23
A. Bases teóricas de los factores predictores clínicos.....	23
B. Bases teóricas de los factores predictores farmacoterapéuticos.....	24
2.2.2. Bases teóricas de supervivencia.....	26
2.3. Conceptual .....	27
2.3.1. Perfil clínico del ictus .....	27
A. Factores predictores clínicos .....	30
B. Factores predictores farmacoterapéuticos.....	33
2.3.2. Supervivencia del paciente post ictus .....	36
A. Tiempo de supervivencia.....	36
2.4. Definición de términos básicos .....	37
III. HIPÓTESIS Y VARIABLES.....	39
3.1. Hipótesis .....	39
3.2. Definición conceptual de variables.....	39
3.2.1. Operacionalización de variables .....	41
IV. DISEÑO METODOLÓGICO .....	43
4.1. Tipo y diseño de investigación.....	43
4.1.1. Tipo de investigación .....	43
4.1.2. Diseño de investigación.....	43
4.2. Método de investigación .....	44
4.3. Población y muestra.....	44
4.3.1. Población .....	44
4.3.2. Muestra.....	45
4.4. Lugar de estudio y periodo desarrollado.....	45
4.5. Técnicas e instrumentos de recolección de la información.....	46
4.6. Análisis y procesamiento de datos .....	47
V. RESULTADOS.....	49
5.1. Resultados descriptivos .....	49
5.2. Resultados inferenciales.....	69
VI. DISCUSIÓN DE RESULTADOS .....	80
6.1. Contrastación y demostración de la hipótesis con los resultados.....	80
4.2. Contrastación de los resultados con otros estudios similares.....	96

<b>6.3. Responsabilidad ética de acuerdo a los reglamentos vigentes</b> .....	<b>107</b>
<b>CONCLUSIONES</b> .....	<b>108</b>
<b>RECOMENDACIONES</b> .....	<b>109</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>111</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>119</b>
Anexo 1. Matriz de consistencia .....	120
Anexo 2. Instrumento validado de recolección de datos de perfil cínico.....	122
<b>Anexo 3. Validación de instrumento por prueba piloto de Kuder de Richardson fórmula 20 (KR-20)</b> .....	<b>123</b>
<b>Anexo 4. Base de datos</b> .....	<b>124</b>

## TABLA DE CONTENIDO

	Página
Tabla 2.1. Tipos de ictus isquémico	27
Tabla 2.2. Tipos de ictus hemorrágico	28
Tabla 2.3. Cuadro clínico del ictus	30
Tabla 2.4. Exámenes auxiliares del ictus	30
Tabla 3.1. Operacionalización de variable 1	39
Tabla 3.2. Operacionalización de variable 2	40
Tabla 5.1 Características sociodemográficas según tipo de ictus de pacientes hospitalizados en el Hospital Regional de Ayacucho - 2016.	47
Tabla 5.2. Perfil clínico según factores predictores clínicos signos y síntomas de alarma asociados a la supervivencia del paciente post ictus isquémico y hemorrágico, hospitalizados en el Hospital Regional de Ayacucho - 2016.	48
Tabla 5.3. Perfil clínico según factores de riesgo asociados a la supervivencia del paciente post ictus isquémico y hemorrágico, hospitalizados en el Hospital Regional de Ayacucho - 2016.	50
Tabla 5.4. Perfil clínico según comorbilidades asociados a la supervivencia del paciente post ictus isquémico y hemorrágico, hospitalizados en el Hospital Regional de Ayacucho – 2016	52
Tabla 5.5. Perfil clínico según predictor farmacoterapéutico por clasificación anatómica terapéutica química (ATC) de pacientes post ictus isquémico y hemorrágico hospitalizados en el Hospital Regional de Ayacucho - 2016.	54
Tabla 5.6. Perfil clínico según predictor farmacoterapéutico por clasificación anatómica terapéutica química (ATC) para tratamiento de comorbilidades de pacientes post ictus isquémico y hemorrágico hospitalizados en el Hospital Regional de Ayacucho - 2016.	57



Tabla 5.7.	Tasa de supervivencia y mortalidad post ictus isquémico y hemorrágico de pacientes hospitalizados en el Hospital Regional de Ayacucho - 2016.	59
Tabla 5.8.	Probabilidad de supervivencia y de riesgo de morir en intervalos de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico hospitalizados en el Hospital Regional de Ayacucho - 2016.	60
Tabla 5.9.	Tiempo de supervivencia de pacientes post ictus isquémico y hemorrágico hospitalizados en el Hospital Regional de Ayacucho - 2016.	62
Tabla 5.10.	Tasa de riesgo de muerte de pacientes asociados a post ictus isquémico y hemorrágico hospitalizados en Hospital Regional de Ayacucho - 2016.	65
Tabla 5.11.	Tiempo de supervivencia de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico asociados a los factores predictores clínicos hospitalizados en el Hospital Regional de Ayacucho - 2016.	67
Tabla 5.12.	Tiempo de supervivencia de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico asociados a los factores predictores farmacoterapéuticos hospitalizados en el Hospital Regional de Ayacucho - 2016.	71
Tabla 5.13.	Tasa de riesgo de muerte de pacientes post ictus isquémico y hemorrágico asociados a los factores predictores clínicos hospitalizados Hospital Regional de Ayacucho - 2016.	73
Tabla 5.14.	Tasa de riesgo de muerte de pacientes post ictus isquémico y hemorrágico asociados a los factores predictores farmacoterapéuticos hospitalizados en el Hospital Regional de Ayacucho - 2016.	75
Tabla 5.15.	Tiempo de supervivencia de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico asociados a los factores predictores clínicos hospitalizados en el Hospital Regional de Ayacucho - 2016.	79

Tabla 5.16.	Tiempo de supervivencia de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico asociados a los factores predictores farmacoterapéuticos hospitalizados en el Hospital Regional de Ayacucho - 2016.	83
Tabla 5.17.	Tasa de riesgo de muerte de pacientes post ictus isquémico y hemorrágico asociados a los factores predictores clínicos hospitalizados en el Hospital Regional de Ayacucho - 2016.	87
Tabla 5.18.	Tasa de riesgo de muerte de pacientes post ictus isquémico y hemorrágico asociados a los factores predictores farmacoterapéuticos hospitalizados en el Hospital Regional de Ayacucho - 2016.	90

## TABLA DE GRÁFICOS

	Página
Gráfico 5.1. Curva del tiempo de supervivencia de pacientes post ictus isquémico y hemorrágico hospitalizados en el Hospital Regional de Ayacucho - 2016.	63

## **TABLA DE FIGURAS Y FOTOGRAFÍAS**

		Página
Figura 2.1.	Clasificación de la enfermedad cerebrovascular según su naturaleza.	26
Fotografía 1.	Historias clínicas de pacientes hospitalizados post ictus y hemorrágico en el Hospital Regional de Ayacucho - 2016.	123

## RESUMEN

La presente investigación de tipo cuantitativo, transversal, no experimental, correlacional y retrospectivo; tuvo como objetivo establecer la asociación del tiempo de supervivencia con el perfil clínico de pacientes hospitalizados post ictus isquémico y hemorrágico, en el Hospital Regional Miguel Ángel Mariscal Llerena de Ayacucho el año 2016, mediante el análisis de supervivencia por Kaplan-Meier; bivariado del log Rank entre supervivientes y fallecidos y modelo multivariante de Cox para establecer la tasa de riesgo de muerte, expresado con los valores de Hazard ratio (HR). Los resultados plasmaron que de 97(100%) pacientes, se hospitalizaron 62(63,9%) post ictus isquémico, de éstos, 58(59,8%) sobrevivieron y 4(4,1%) fallecieron; mientras que de los 35(36,1%) ingresados post ictus hemorrágico, 18 (18,6%) sobrevivieron y 17(17,5%) fallecieron; siendo la tasa de supervivencia y mortalidad de 78,4% y 21,6% respectivamente; la media del tiempo de supervivencia global fue de 26,76 días (IC 95%:22,89-30,63), post ictus isquémico de 34,37 días (IC 95%:31,89-36,85) y post ictus hemorrágico de 16,963 días (IC 95%:12,35-21,56); además, la tasa de riesgo de muerte post ictus hemorrágico fue HR:7,86 veces mayor que post ictus isquémico HR:0,13; los factores predictores clínicos de menor tiempo de supervivencia, significativos ( $p$ -valor $\leq$ 0,05) fueron los signos y síntomas de alarma como la disnea, trastorno del sensorio, edema en miembros superiores e inferiores, pérdida del control de esfínter, diaforesis; factor de riesgo, ictus previo y la comorbilidad edema cerebral difuso; pero la farmacoterapia cumplió el papel de protector de muerte, ya que estuvieron asociados al mayor tiempo de supervivencia. Concluyendo que los pacientes post ictus isquémico tuvieron mayor tiempo de supervivencia que los post hemorrágico y los factores predictores clínicos significativos de mayor riesgo de muerte fueron algunos signos y síntomas de alarma, factores de riesgo y las comorbilidades; siendo la farmacoterapia la que se asoció al menor riesgo de muerte.

**Palabras claves:** media y tasa de supervivencia, ictus isquémico, hemorrágico, riesgo de muerte o hazard ratio (HR).

## ABSTRACT

The present research of a quantitative, transversal, non-experimental, correlational and retrospective type; the objective was to establish the association of survival time with the clinical profile of patients hospitalized after ischemic and hemorrhagic strokes, at the Miguel Ángel Mariscal Llerena of Ayacucho Regional Hospital in 2016, using the survival analysis by Kaplan-Meier; bivariate log Rank between survivors and deceased and Cox multivariate model to establish the risk of death rate, expressed with the Hazard ratio (HR) values. The results showed that of 97 (100%) patients, 62 (63,9%) were hospitalized post ischemic stroke, of patients, 58 (59,8%) survived and 4 (4,1%) died; while of the 35 (36,1%) admitted after hemorrhagic stroke, 18 (18,6%) survived and 17 (17,5%) died; the survival and mortality rate being 78,4% and 21,6% respectively; the mean overall survival time was 26,76 days (95% CI: 22,89-30,63), post ischemic stroke 34,37 days (95,% CI: 31,89-36,85) and post hemorrhagic stroke of 16,963 days (95% CI: 12,35-21,56); In addition, the risk of death rate after hemorrhagic stroke was HR: 786 times higher than post ischemic stroke HR: 0,13; significant clinical predictors of shorter survival times ( $p\text{-value}\leq 0.05$ ) were warning signs and symptoms such as dyspnea, sensory disorder, upper and lower limb edema, loss of sphincter control, diaphoresis; risk factor, previous stroke and comorbid diffuse cerebral edema; but pharmacotherapy played the role of death protector, since they were associated with a longer survival time. Concluding that post ischemic stroke patients had a longer survival time than post hemorrhagic stroke and the clinical predictors of increased risk of death were some warning signs and symptoms, risk factors, and comorbidities; pharmacotherapy was the one associated with the lowest risk of death.

**Keywords:** mean and survival rate, ischemic stroke, hemorrhagic, risk of death or hazard ratio (HR).

## RESUMO

A presente pesquisa é do tipo quantitativa, transversal, não experimental, correlacional e retrospectiva; objetivou estabelecer a associação do tempo de sobrevivência com o perfil clínico de pacientes internados após acidente vascular cerebral isquêmico e hemorrágico, no Hospital Regional Miguel Ángel Mariscal Llerena em Ayacucho em 2016, por meio da análise de sobrevivência de Kaplan-Meier; Log bivariada Classificação entre sobreviventes e falecidos e modelo multivariado de Cox para estabelecer a taxa de risco de morte, expressa com os valores de Hazard ratio (HR). Os resultados mostraram que dos 97 (100%) pacientes, 62 (63,9%) foram hospitalizados após acidente vascular cerebral isquêmico, destes, 58 (59,8%) sobreviveram e 4 (4,1%) morreram; enquanto dos 35 (36,1%) admitidos após AVC hemorrágico, 18 (18,6%) sobreviveram e 17 (17,5%) morreram; a taxa de sobrevivência e mortalidade sendo de 78,4% e 21,6% respectivamente; o tempo médio de sobrevivência global foi de 26,76 dias (95% CI: 22,89-30,63), pós acidente vascular cerebral isquêmico 34,37 dias (95% CI: 31,89-36,85) e após acidente vascular cerebral hemorrágico de 16,963 dias (IC 95%: 12,35-21,56); além disso, a taxa de risco de morte após AVC hemorrágico foi HR: 7,86 vezes maior do que após AVC isquêmico HR: 0,13; preditores clínicos significativos de menor tempo de sobrevivência ( $p\text{-valor}\leq 0,05$ ) foram sinais e sintomas de alarme, como dispneia, distúrbio sensorial, edema em membros superiores e inferiores, perda do controle do esfíncter, diaforese; fator de risco, AVC prévio e comorbidade de edema cerebral difuso; mas a terapia medicamentosa desempenhou o papel de protetora da morte, uma vez que foram associadas ao maior tempo de sobrevivência. Concluindo que os pacientes pós-AVC isquêmico tiveram um tempo de sobrevivência maior do que os pacientes pós-hemorrágicos, e os preditores clínicos significativos de maior risco de morte foram alguns sinais e sintomas de alarme, fatores de risco e comorbidades; sendo a terapia medicamentosa a que se associou ao menor risco de morte.

**Palavras-chave:** média e taxa de sobrevivência, acidente vascular cerebral isquêmico, acidente vascular cerebral hemorrágico, risco de morte ou razão de risco (HR).

## INTRODUCCIÓN

El ictus o enfermedad cerebrovascular (ECV), es un grupo amplio de lesiones clínicas(1), causado por la interrupción del suministro de sangre al cerebro, resultado de cualquier bloqueo (isquémico) o ruptura de un vaso sanguíneo (hemorrágico) (2),(3), cuyo pronóstico de supervivencia intrahospitalario a largo plazo no conocemos en toda su extensión(4), menos aún el grado de asociación a diversas variables o factores predictores(5), es así que a nivel mundial son una de las principales causas de morbimortalidad en la población activa, que representa un problema de salud pública por su alta incidencia (2),(3),(6),(7),(8),(9),(10),(11).

Pese a la magnitud del problema, en Perú existe escasa literatura que evalúe el tema, razón por la cual, a través de la presente investigación de tipo correlacional y retrospectivo, se estableció la asociación del tiempo de supervivencia de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico, con su perfil clínico, constituido por dimensiones, predictores clínicos, entre ellas signos y síntomas de alarma, factores de riesgo, comorbilidades y predictores farmacoterapéuticos, quienes fueron hospitalizados el año 2016 en el servicio de medicina del Hospital Regional de Ayacucho.

En este contexto, los resultados de la investigación nos proporcionó información útil respecto a la asociación de las variables antes mencionadas, con la supervivencia de los pacientes post ictus, que nos permitió, entender el comportamiento de la enfermedad en el tiempo, así como plantear estrategias de prevención e identificación temprana de factores pronósticos, para la elaboración de planes integrales de salud, especialmente dirigidos a la prevención primaria, a fin de disminuir las tasas de complicaciones y secuelas inmediatas y tardías, incrementando de este modo la calidad de vida relacionada a las salud para prolongar al



máximo la supervivencia y al mismo tiempo reducir el costo asumido por la familia y el estado(12),(13).

## **I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1. Descripción de la realidad problemática**

El ictus es la pérdida repentina de la función neurológica como consecuencia de una alteración focal o global de la irrigación sanguínea cerebral debido a una isquemia o hemorragia (13),(14),(15),(16) y ocupa el segundo o tercer lugar como causa específica de muerte, en el adulto mayor, en la mayor parte de los países(17).

A nivel mundial, el ictus forma parte una de las importantes causas de muerte y discapacidad permanente y es considerado la pandemia más significativa del siglo XXI (18),(19). La OMS estima que 15 millones de personas padecen de ictus cada año; de éstas, 5 millones mueren, 5 millones de sobrevivientes presentan incapacidad permanente y los 5 millones restantes en menor grado (20), (21).

Según el reporte de la OMS el año 2016, de los 56,4 millones de fallecimientos registrados en el mundo, 15,2 millones fueron ocasionados por cardiopatía isquémica e ictus y han sido las trascendentales causas de defunciones durante los últimos 15 años (22) y del mismo modo, en todas las regiones del mundo las tasas de mortalidad por ictus son sobresalientes y durante las últimas 4 décadas su incidencia se ha reducido un 42% en países avanzados e incrementado en 100% en países en vías de progreso (5),(16),(23),(24),(25). Del mismo modo una investigación sobre prevalencia de ictus en pacientes mayores de 65 años quienes habitan en áreas urbanas de países con recursos irrisorios tales como Cuba, República Dominicana, Perú, Venezuela, México y China, revelaron tasas que fluctuaron entre 65 y 91 por cada 1000 habitantes (14),(26). Mientras que, en Sudamérica el ictus tuvo una prevalencia que osciló entre 1,74 y 6,51 por cada 1000 habitantes y una incidencia anual

de 0,35 a 1,83 por 1000 habitantes, con una periodicidad más elevada de hemorragias cerebrales, enfermedades cerebrovasculares y daño aterosclerótico intracraneales(27).

Por su parte en Perú el año 2019, el Ministerio de Salud (MINSA) - Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas (INCN), reportó en el tercer trimestre, que el 14,2% de ictus isquémico y el ictus hemorrágico a nivel subaracnoideo en 5,8% e intracerebral en 3,8%, ocupando el primer, cuarto y sexto lugar respectivamente en servicio de emergencia, así mismo el ictus isquémico ocupó el primer lugar de mortalidad, que se manifestó en el 16 % de los pacientes adultos con edades entre 30 a 59 años y adultos mayores a 60 años hospitalizados y la hemorragia subaracnoidea ocupó el segundo lugar con 8% y la hemorragia intracerebral en tercer lugar con 6% en el mismo grupo etario (28),(29).

En el Perú, Hernández-Vásquez A *et al*, reportó el año 2016 que un 15% del total de las defunciones precoces fueron provocados por ictus (30). En el año 2011, Castañeda *et al*. reportaron un (436)19,6% de fallecimientos en 2 225 pacientes con ictus quienes fueron internados entre los años 2000-2009 en un hospital estatal de Lima, Perú (31). Dos años posteriores, Hernández-Vásquez *et al.*, informaron 6 444 defunciones por ictus, en las provincias de Lima y Callao, que representó 67 muertes por 100 000 habitantes, siendo el 48,7% mujeres de edad promedio de 77,8 años y un 51,3% en varones de 72,3 años(30),(32).

El 2011 el MINSA notificó 96 mil 899 defunciones, de las cuales, las morbilidades del sistema circulatorio causaron el 18% de las muertes; en este grupo las isquémicas del corazón (27%); las cerebrovasculares (25%) y las enfermedades hipertensivas (23%), que en conjunto fueron causantes de las tres cuartas partes de defunciones en Perú(33). La prevalencia de ictus en el área urbana fue de 6,8 % y 2,7% en la rural en adultos mayores de 65 años, que constituyeron el 28,6% y 13,7%, proporcionalmente (24),(34). Resalta el sutil incremento de los reportes

de ictus en los últimos 10 años, de pacientes internados en el Hospital Nacional Cayetano Heredia entre los años 2000-2009 (31).

La DIRESA Ayacucho el año 2018 reportó 33 casos de ictus en los servicios ambulatorios (35), en 2015 en el Hospital Regional de Ayacucho, de 226 pacientes, 30 (13%) tuvieron ictus (36), así mismo, entre enero y agosto del 2017, en el servicio de medicina general se hospitalizaron 39 pacientes con ictus isquémico, 12 con ictus hemorrágico, 02 con ataque isquémico transitorio (TIA), 01 con ictus parenquimatoso subaracnoideo(37); además, diversos autores afirman que la mayoría de los pacientes tienen mal pronóstico, debido a la heterogeneidad de su perfil clínico, entre ellos, diferentes factores predictores clínicos como los diversos signos y síntomas de alarma, presencia de comorbilidades, complicaciones, numerosos factores de riesgo y la variabilidad de la farmacoterapia(13),(38),(39),(40).

Así mismo, se reporta que los pacientes post ictus, presentan diversas secuelas como parálisis, déficit en la coordinación motora y cognitiva, complicaciones del habla, problemas emocionales, dolor y perturbaciones sensitivas, los que conllevan a dificultades en las actividades cotidianas (13), así como de diversas complicaciones crónicas irreversibles, debido a la complejidad de su manejo, que empeora su calidad de vida y estado funcional, contribuyendo al incremento de la morbimortalidad. Del mismo modo se ve afectado la carga sociofamiliar y el gasto sanitario, mediante un elevado consumo de servicios, tales como, ampliación del tiempo de hospitalización, un volumen importante de consultas, interconsultas, pruebas diagnósticas y polifarmacia (38),(39), por lo que se requiere una urgente formulación de estrategias de estudio y establecer estrategias terapéuticas para evitar su ocurrencia, optimizar el restablecimiento funcional y reducir la mortalidad (40). Una debilidad importante en el Hospital Regional de Ayacucho es que ésta enfermedad no es diagnosticada oportunamente y no está sub clasificada según las

recomendaciones de la OMS, sumado a ello las amenazas externas como el desconocimiento respecto a la enfermedad por parte de los pacientes, al estilo de vida poco saludables y al incumplimiento en el tratamiento(35), (36).

Por lo que se debe aprovechar las peculiaridades clínicas que presentan los pacientes, identificando adecuadamente los signos y síntomas de alarma al momento de hospitalización, factores de riesgo y comorbilidades del paciente, los que son denominados predictores clínicos que permitieron valorar y predecir la evolución de la enfermedad del paciente(7), (8),(9),(10),(11). estos a su vez están asociados son factores predictores farmacoterapeuticos que son medicamentos utilizados para el tratamiento, los que a su vez influyen en el tiempo de supervivencia de un paciente post ictus isquémico y hemorrágico(35),(36).

En este contexto y por las consideraciones expuestas, se proyectó a realizar la presente investigación a fin de conocer el tiempo de supervivencia asociado al perfil clínico constituido por los factores predictores clínicos y farmacoterapéuticos del paciente.

Por lo expuesto anteriormente se ha formulado las interrogantes que se plasman líneas abajo.

## **1.2. Formulación del problema**

### **Problema general**

¿De qué manera la supervivencia de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico se asocia al perfil clínico, durante la hospitalización en el servicio de medicina del Hospital Regional Miguel Ángel Mariscal Llerena -2016?

### **Problemas específicos:**

1. ¿De qué manera el tiempo de supervivencia de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico se asocia a los factores predictores clínicos?

2. ¿De qué manera el tiempo de supervivencia de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico se asocian a los factores predictores farmacoterapéuticos?
3. ¿De qué manera está asociada la tasa del riesgo de muerte de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico a los predictores clínicos?
4. ¿De qué manera está asociada la tasa del riesgo de muerte de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico a los predictores farmacoterapéuticos?

### **1.3. Objetivos**

#### **Objetivo general:**

Establecer la asociación de la supervivencia de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico con el perfil clínico durante la hospitalización en el servicio de medicina del Hospital Regional Miguel Ángel Mariscal Llerena de Ayacucho en el año 2016.

#### **Objetivos específicos:**

1. Determinar la asociación del tiempo supervivencia de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico a los factores predictores clínicos.
2. Determinar la asociación del tiempo supervivencia de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico a los factores predictores farmacoterapéuticos.
3. Determinar la asociación de la tasa del riesgo de muerte de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico a los predictores clínicos.
4. Determinar la asociación de la tasa del riesgo de muerte de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico a los predictores farmacoterapéuticos.

## **1.4. Limitantes de la investigación**

### **Limitante teórico**

La principal limitante en este aspecto, es que existen escasos trabajos de investigación de tipo correlacional que busquen asociación del tiempo de supervivencia con variables tales como factores predictores clínicos y farmacoterapéuticos de los pacientes post ictus y los escasos que existen se investigaron con muestras pequeñas.

Otra limitación de nuestra investigación fue que los datos obtenidos de los pacientes no fueron clasificados según la escala de ictus del National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)(42) que provee información pronóstica y de gravedad del ictus.

### **Limitante temporal**

Para trabajos de ésta índole, el tiempo es la principal limitante, debido a que se requiere mayor tiempo para medir la supervivencia de un paciente por periodos prolongados de más de 5 años, sobre todo en trabajos prospectivos. Por lo que la presente investigación se realizó de modo retrospectivo, para lo cual se tomó historias clínicas archivadas de modo completo en la Unidad de Estadística del Hospital Regional de Ayacucho a partir del año 2016, debido a que solo se tenía el registro de los diagnósticos en su totalidad a partir del año en mención; es así que el presente estudio, estuvo limitada para tomar datos de años anteriores.

### **Limitante espacial**

El archivo inadecuado de las historias clínicas en áreas muy altas con difícil acceso, con poca ventilación y muy empolvadas retrasa al personal de archivos a identificar las historias clínicas.

Otra limitante es que el médico prescriptor sólo registra el ictus como isquémico o hemorrágico en las historias clínicas y en las hojas de epicrisis sin sub clasificaciones y muchos de ellos sin códigos CIE 10.

Este registro deficiente de los diagnósticos retrasó la recolección de los datos, además de que el personal de la unidad de estadística ingresa los códigos CIE 10 con errores, cuyos reportes estadísticos presentan datos incorrectos, que nos conllevará a invertir mucho más tiempo de lo establecido para depurar y a confirmar el diagnóstico de ictus.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes

El escrutinio de la literatura especializada y en función a las variables, se recabó diversos trabajos de investigación en relación a la temática abordada a nivel internacional, nacional y local que guiaron la presente investigación, los mismos que constituyeron un soporte teórico para la ejecución de la presente investigación:

#### **A nivel internacional:**

Piedra G, et al., (Cuba, 2017), publicó el trabajo de investigación **“Mortalidad en la enfermedad cerebrovascular en el Hospital General Docente Enrique Cabrera”**, en el área de cuidados intensivos de la Habana Cuba; con el objeto de determinar la mortalidad de la enfermedad cerebrovascular (ECV) asociados a factores de riesgo, así como identificar las complicaciones agudas, estancia y alta hospitalaria, del ictus en la fase aguda; los autores realizaron un estudio descriptivo, retrospectivo y corte transversal en 229 pacientes, cuyos datos se obtuvieron de historias clínicas las que se plasmaron en tablas y figuras; luego de la asociación de las variables, los resultados mostraron que la mayor defunción se presentó en varones mayores de 70 años. Los autores comprobaron que los factores de riesgo en mayor cantidad fueron hipertensión arterial, hábito tabáquico y cardiopatía isquémica; prevaleció el ictus isquémico en el total de pacientes. Durante la estancia hospitalaria la neumonía y úlceras por presión fueron las complicaciones más frecuentes, las que se relacionaron con más mortalidad. Concluyéndose que los pacientes post ictus isquémico fueron los que más se hospitalizaron y la presencia de ECV previas se asociaron con la mayor mortalidad(43).

Rodríguez M, (México, 2017), publicó la investigación **“Mortalidad intrahospitalaria por enfermedades cerebrovasculares en las**



**principales instituciones públicas de salud de México**”, con el objetivo de estimar la tasa de mortalidad intrahospitalaria por cada 100 egresos y valorar la calidad de la atención clínica, mediante la metodología retrospectiva se obtuvo la información de las historias clínicas de cada paciente, por lo que los autores calcularon el indicador incluyendo en el numerador las muertes de adultos de 20 años; los resultados mostraron que la tasa de defunción luego de 30 días de hospitalización post ictus fue de 24,3% por cada 100 hospitalizados; los servicios de Tabasco y Durango obtuvieron los mejores y peores resultados respectivamente. Los autores concluyeron resaltando la importancia de identificar a los individuos en riesgo y evitar los factores relacionados al ictus, a fin de obtener mejores posibilidades de tratamiento y así como reducir inmediatas y tardías complicaciones(12).

Gonzalez R, *et al.*, (Cuba, 2016), realizaron la investigación **“Caracterización clínico epidemiológica de las enfermedades cerebrovasculares en una unidad de cuidados progresivos”**, del “Hospital General Docente Abel Santamaría Cuadrado de Pinar del Río”, con el objeto de detallar las características clínicas y epidemiológicas de las enfermedades cerebrovasculares en pacientes atendidos durante el primer semestre del año 2016; mediante metodología descriptiva, transversal y retrospectiva, constituida por una muestra 89 pacientes del servicio, diagnosticados con alguna enfermedad cerebrovascular. Se identificó el tipo de evento cerebrovascular, incidencia de factores de riesgo asociados, complicaciones, según grupos de edades y sexo. Los resultados mostraron que se presentó evento isquémico en 79,5 %, las edades oscilaron entre 70 a 79 años con el 39,7 % y el sexo masculino con un 65,4 %. Asociado a los factores de riesgo, prevaleció la hipertensión arterial en ambos eventos con más de 80 %, siendo las infecciones respiratorias la complicación más frecuente en dichos pacientes con un 41 %. Concluyendo que se lograron describir características clínicas y epidemiológicas de las enfermedades

cerebrovasculares en la muestra de estudio, con predominio del evento isquémico(9).

#### **A nivel nacional:**

Rivalles R, (Perú, 2017), publicó el trabajo **“Perfil clínico epidemiológico en pacientes adultos con enfermedad cerebrovascular en una unidad de Ictus”**, con el objetivo de describir el perfil clínico epidemiológico en pacientes adultos con ictus atendidos en el hospital Belén de Trujillo en el entre enero del 2010 a diciembre del 2013. Mediante el método observacional, descriptivo y retrospectivo, en una muestra de 303 historias clínicas constituido por pacientes mayores de 18 años. Los resultados plasmaron que el 50,16% correspondieron al sexo masculino; el diagnóstico de ECV isquémico fue en 73,26% de los pacientes, de los cuales el 56,3% fue del subtipo trombótico, en tanto que el 26,74% con ECV hemorrágico. La media de la edad fue de 69 años; la media de la estancia hospitalaria de 8 días. Respecto a las comorbilidades, el 65% presentó dislipidemia y el 54,12% hipertensión arterial; al menos un episodio previo de ECV en 15,1%. El déficit motor en el 90,7% y solo el 1,32% de los pacientes murieron. Concluyendo que el perfil clínico epidemiológico resaltaron los varones, con déficit motor y edad media de 68 años; diagnosticados con ECV Isquémico trombótico, presentando HTA, dislipidemia, sin previa ECV, con promedio de tiempo de hospitalización de 8 días(44).

Alfagene R, (Perú, 2015), publicó el trabajo de investigación **“Características epidemiológicas y clínicas del accidente cerebrovascular Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 2014-2015”**, mediante metodología observacional, descriptiva, transversal y retrospectiva, en 72 pacientes atendidos en el Servicio de Medicina Interna, entre el año 2014 al 2015, los resultados plasmaron que el 48,6% fue diagnosticado de ictus isquémico y el 51,4% hemorrágico. El promedio de edad en todos los pacientes fue de 65,1, en ictus hemorrágico de 52,8

años en mujeres y 61,7 años en varones y en isquémico 74,5 en mujeres y 75 años en varones. El ictus hemorrágico en menores de 60 años fue más habitual en mujeres (56,7% vs 43,3%). El antecedente más importante fue hipertensión arterial para ambos tipos de ictus (61,1%). El ictus isquémico más usual fue el cardioembólico (40%), relacionado esencialmente a fibrilación auricular, quienes concluyeron que las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes post ictus en su mayoría fueron prevenibles o controlables, tales como fibrilación auricular, hipertensión arterial, dislipidemia, diabetes mellitus(7).

Alvarado - Dulanto *et al.*, (Perú, 2015), en el trabajo titulado “**Pronóstico al año tras sufrir el debut de enfermedad cerebrovascular en pacientes de un hospital nacional de Lima, Perú**”, con el objetivo de comprobar el pronóstico vital y funcional al año de diagnóstico con ictus, mediante la metodología prospectiva, para ello se recolectaron datos sociodemográficos, antecedentes patológicos e información del suceso en 101 pacientes. Hallaron proporciones de muerte, diferencias entre subgrupos y compararon la funcionalidad inicial al año. Los resultados plasmaron que el 20,8% de la muestra murieron durante el seguimiento, en mayores 65 años y en aquellos gravemente discapacitados tras el suceso. La funcionalidad no mejoró al año. Se concluyó que uno de cinco pacientes que presentó ictus falleció al año, sobresaliendo los ancianos y los gravemente discapacitados(45).

#### **A nivel local:**

Castilla C, (Perú, 2016), publicó la investigación titulada “**Incidencia de accidente cerebrovascular en pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional Miguel Ángel Mariscal Llerena Ayacucho - 2015**”, con el objetivo de identificar la incidencia de pacientes con ictus según edad y sexo de pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Regional Miguel Ángel Mariscal Llerena de Ayacucho - 2015. Mediante el estudio

descriptivo de tipo cuantitativo y retrospectivo, en 226 pacientes, cuyo resultado fue que el 13% (30) quienes se hospitalizaron por ictus y el 87% con otros diagnósticos. Concluyendo que la distribución de acuerdo al sexo en los pacientes del presente estudio, no fue estadísticamente significativo, a pesar de ello existe un discreto predominio de ictus en el grupo de sexo femenino y un mayor predominio en pacientes mayores de 46 años (83%) seguidos del grupo de edad entre 15 y 35 años (10%) y 7% en edades que oscilaron entre 31 a 45 años(36).

## **2.2. Bases teóricas**

### **2.2.1. Bases teóricas del perfil clínico**

#### **A. Bases teóricas de los factores predictores clínicos**

- **Teoría del perfil clínico**

Son características clínicas que presentan los pacientes, la misma que se puede explicar mediante los signos y síntomas de alarma al momento de hospitalización, factores de riesgo y comorbilidades del paciente, que permitirán valorar y predecir la evolución de la enfermedad del paciente (7),(8),(9),(10),(11),(46), (47). A todo lo mencionado denominamos factores predictores clínico; estos a su vez están asociados a los factores predictores farmacoterapéuticos, que son medicamentos utilizados para el tratamiento (48),(49),(50),(51),(52),(53), los que a su vez influyen en el tiempo de supervivencia de un paciente con determinada enfermedad(41).

- **Teoría del perfil clínico basado en la anamnesis**

Es el conjunto de los signos y síntomas, característicos de una enfermedad y algunos de alarma que se obtienen mediante la anamnesis; que consiste en un conjunto de procesos de examen clínico que se lleva a cabo a través del interrogatorio al paciente, a fin de conocer sus enfermedades existentes, antecedentes familiares, ambientales y personales relevantes, datos que permiten entender la evolución de la enfermedad(47).

Para explicar la evolución de una enfermedad, en toda su magnitud debemos, considerar a los cuatro grandes elementos que se entrelazan y superponen de manera indisoluble, el que a su vez nos permite entender a la enfermedad humana y su tratamiento, entre ellos el factor biológico, el psicológico, el clínico y el sociocultural(54).

- **Teoría del perfil clínico basado en biomarcadores**

La compensación y estudio del perfil clínico de las enfermedades requiere del uso de metodologías moleculares en los estudios epidemiológicos, en particular el uso de los biomarcadores (55) o marcadores biológicos como un conjunto de signos clínicos, que son indicadores objetivos del estado de salud de los pacientes, que pueden medirse con exactitud (56),(57),(58) para establecer un diagnóstico precoz y la apreciación de la evolución de la enfermedad(55).

**B. Bases teóricas de los factores predictores farmacoterapéuticos**

Son conjunto de características propias de la terapia farmacológica, que predicen la supervivencia o mortalidad luego de diagnóstico de una enfermedad, los fármacos se seleccionan y prescriben considerando la farmacocinética, farmacodinamia, concentración, dosis, reacciones adversas, contraindicaciones y precauciones de los medicamentos(48),(59),(60),(61) que contribuyen al beneficio clínico, reducir la estancia hospitalaria y la mortalidad de un paciente con enfermedad crónica y con ello disminuir los altos costos para el paciente y el estado. Para ello es indispensable que la farmacoterapia cumpla con las reglas del uso racional de medicamentos, que implica que los pacientes reciban los fármacos prescritos para su diagnóstico clínico específico en dosis individuales que precisen, durante un tiempo apropiado y al mínimo costo posible para los pacientes, sus familiares y la sociedad(49),(50),(59).

Además, es preciso considerar que la mejor clasificación de medicamentos es según el sistema anatómico terapéutico químico

(ATC)(48),(51) y su cuantificación según la dosis diaria definida (DDD), propuesta por la OMS, considerado en los estudios de utilización de medicamentos (EUM) como instrumento valioso para observar el uso de medicamentos a través del tiempo (49),(50),(48).

## 2.2.2. Bases teóricas de supervivencia

- **Teoría de la supervivencia del más fuerte**

Basada en la evolución de las especies planteado por Darwin nos permite entender que un individuo que mejor se adapte a un medio agreste es el que sobrevive(62). El nacimiento de individuos que puedan sobrevivir se vislumbran constantemente; la probabilidad de supervivencia y propagación se incrementa mediante la selección natural, cuyo producto poseerá variación de sus capacidades que predominará sobre los menos adaptados en las siguientes generaciones, que en esencia se refiere a la supervivencia del más apto(63),(64).

- **Teoría del análisis de supervivencia basada en la curva de Kaplan - Meier**

En salud pública el término de supervivencia no queda restringida a los requisitos de vida o muerte, sino a escenarios en la que se calcula el tiempo que pasa hasta que ocurre un suceso de interés, entre ellos el periodo de recurrencia de un padecimiento, tiempo que dura la eficacia de una intervención, período de un aprendizaje categórico, una respuesta, fallo, muerte, recaída o desarrollo de una enfermedad o evento específico. El análisis de supervivencia de Kaplan-Mier permite conocer cómo estimar la proporción acumulada de supervivencia, mediante las curvas de supervivencia(40),(65),(66),(67),(68).

- **Teoría de la estimación de supervivencia mediante tasa de supervivencia**

La tasa de supervivencia es una proporción del número de individuos vivos en un determinado lapso de tiempo frente al número total de individuos vivos al inicio de este intervalo de tiempo(69).

Obtenida mediante la siguiente fórmula(68):

$$\text{Tasa de supervivencia} = \frac{\text{número de individuos que sobreviven en el momento } t}{\text{número total de individuos}}$$

La tasa de supervivencia es el porcentaje de pacientes en un grupo de tratamiento que aún permanecen vivos durante un determinado lapso de tiempo después del diagnóstico o el tratamiento de una enfermedad, en especial de aquellas que tienen un mal pronóstico y que pudieran ocasionar una cantidad considerable de mortalidad. Frecuentemente, la tasa de supervivencia se indica a 5 años(70).

- **Análisis de supervivencia como instrumento de predicción**

El objetivo del análisis de supervivencia es la predicción de tiempos de duración de una explícita situación, que termina cuando acontece un evento. Para ello, se estudia el tiempo que sobreviene entre un momento inicial, como por ejemplo el diagnóstico de un cáncer, operación quirúrgica, etc. y la ocurrencia de un suceso como muerte, recidiva, etc.(71).

- **Teoría de la mortalidad en contraposición a la supervivencia**

Lo opuesto a la supervivencia es la mortalidad, según la OMS indica la cantidad de muertes por lugar, lapso de tiempo y origen que refleja los fallecimientos recogidos en los sistemas nacionales de registro civil, con las causas básicas de defunción catalogadas por las autoridades nacionales de cada país(72).

## **2.3. Conceptual**

### **2.3.1. Perfil clínico del ictus**

Son las manifestaciones clínicas del ictus que se explica mediante los signos y síntomas de alarma, los factores de riesgo, las comorbilidades y las características farmacoterapéuticas que intervienen en la evolución y tiempo de supervivencia de los pacientes, por lo que son factores predictores clínicos(46),(47).

#### **Ictus o enfermedad cerebrovascular (ECV) (I67.9) (73),(74)**

Es un síndrome clínico que comprende de manera general a un conjunto de trastornos circulatorios de inicio brusco y súbito, de característica



isquémica o hemorrágica, transitoria o permanente, diferenciado por signos de alteración focal o global de las acciones cerebrales, ocasionados por un proceso patológico primario en al menos un vaso sanguíneo cerebral. Esta enfermedad heterogénea puede clasificarse de acuerdo a múltiples criterios(2),(13),(16),(23),(75),(76),(77).

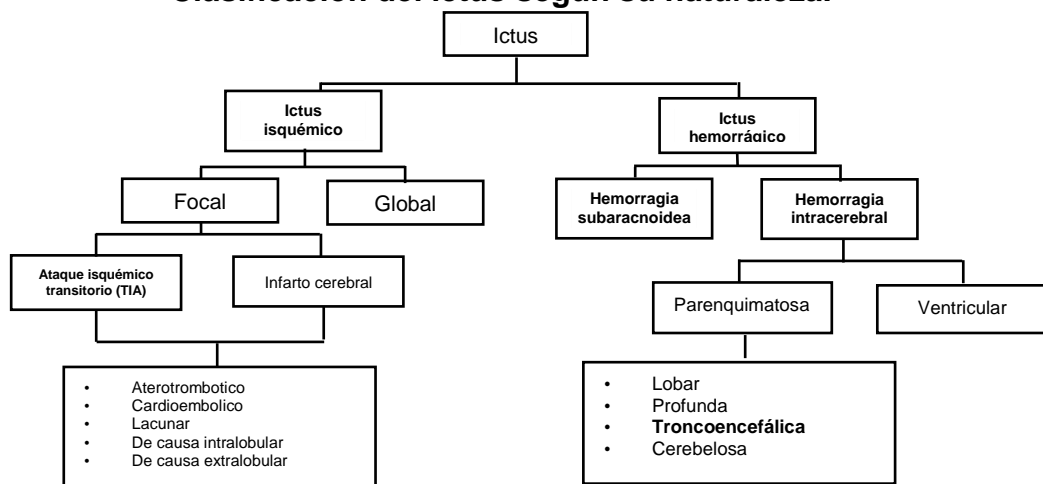
El ictus también es conocido como ataque cerebrovascular, accidente cerebrovascular (ACV), apoplejía y en inglés stroke cuyo código CIE10 es (I67.9) (73),(74). El término más antiguo es el de apoplejía, se empleaba de forma generalizada cuando un individuo se encontraba afectado por una parálisis, sin embargo, no implicaba una causa específica(13). El “Ictus” es una palabra latina que, al igual que su equivalente anglosajón “stroke”, expresa “golpe” (2),(13).

### Clasificación del ictus

Según el tipo de tejido con necrosis, como la ubicación anatómica, la vasculatura implicada, la etiología, la edad del paciente afectado y la naturaleza isquémica o hemorrágica que se presenta(2),(78).

**Figura 2.1.**

### Clasificación del ictus según su naturaleza.



Fuente: modificado de Gonzáles R y Landínez D. “Epidemiología, etiología y clasificación de la enfermedad vascular cerebral” y Díez-Tejedor E, Del Brutto O, Álvarez-Sabín J, Muñoz M y Abiusi G. “Clasificación de las enfermedades cerebrovasculares”.

- **Ictus isquémico**

Se define de este modo a la pérdida del flujo sanguíneo cualitativo o cuantitativo hacia el cerebro, por lo tanto, falta de abastecimiento de oxígeno y nutrientes para las células del cerebro, que producen alteraciones en el encéfalo(13),(16).

La isquemia ocurre debido a la disminución del flujo sanguíneo cerebral, consecuencia de la oclusión de un vaso, puede ser de forma total, denominada isquemia global y la llamada isquemia focal o parcial; debido a la afectación de la integridad del encéfalo o exclusiva de una zona del encéfalo o respectivamente(2),(16).

**Tabla 2.1.**  
**Tipos de ictus isquémico**

<b>Isquemia focal (23),(75)</b>		<b>Isquemia global (76),(77)</b>
De acuerdo a la duración del suceso isquémico focal puede tener manifestaciones breves como accidente o ataque isquémico transitorio (AIT) o permanentes como infarto cerebral.(2) y (16).		Debido a la reducción del flujo sanguíneo a nivel cerebral se produce en todo el encéfalo de modo simultáneo por una hipotensión arterial marcada(16),(23). Aqueja a los hemisferios cerebrales de modo difuso, el cual podría estar asociado a una lesión del tronco del encéfalo y/o cerebelo. Frecuentemente debido a infarto agudo al miocardio, arritmia grave, shock hipovolémico, paro cardíaco, estenosis carotídea crítica y la cirugía con circulación extracorpórea, pero independientemente de su origen, lo puede producir cualquier cuadro de shock extenso. Las secuelas clínicas engloban desde una deficiencia cognitiva leve, como la memoria, la atención, hasta el estado vegetativo constante por necrosis neocortical, inclusive si la persistencia es superior, muerte cerebral por afección troncoencefálica (2),(75),(76),(77).
<b>Ataque isquémico transitorio (AIT) (código CIE10: G45.9) (73),(74)</b>	<b>Infarto cerebral (IC) (código CIE10: I63.9) (73),(74)</b>	
Este incidente isquémico es de breve duración, transitorio, menor a las 24 horas, entre 2 y 15 minutos y exceden en pocas ocasiones la hora de duración; suelen ser de inicio rápido escasos 5 minutos, causado por isquemia focal a predominio cerebral, en la medula espinal o retiniana, de forma característica es reversible, sin infarto cerebral permanente ni déficit neurológico tras su finalización, no se observa lesión orgánica mediante neuroimagen(2),(16),(75),(76).	La isquemia cerebral tiene una duración superior a 24 horas y produce un área de lesión o necrosis tisular en el cerebro o la retina(2); la deficiencia neurológica focal es de comienzo vascular y es visible en neuroimagen. (2) y (16).	

Fuente: modificado de Gonzáles R y Landínez D. "Epidemiología, etiología y clasificación de la enfermedad vascular cerebral" y Díez-Tejedor E, Del Brutto O, Álvarez-Sabín J, Muñoz M y Abiusi G. "Clasificación de las enfermedades cerebrovasculares".

- **Ictus hemorrágico**

Es el sangrado o la efusión de sangre al interior de la cavidad craneal, secundario a la fisura de un vaso sanguíneo, venoso o arterial. Dependiendo de la localización del sangrado se clasifica en hemorragia intracerebral (HIC) y subaracnoidea (HSA)(2),(16).

**Tabla 2.2.**  
**Tipos ictus hemorrágico**

<b>Hemorragia intracerebral (HIC)</b> <b>(código CIE10: I61.9) (73),(74)</b>	<b>Hemorragia subaracnoidea (HSA)</b> <b>(código CIE10: I60.9) (73),(74)</b>
La HIC es definida como aquel flujo de sangre secundario a una brecha vascular que ocurre en el interior del cerebro. Según la ubicación del sangrado, se clasifica en ventricular (vertido de sangre en el interior de los ventrículos cerebrales) o parenquimatosa (colección hemática producida por una ruptura vascular espontánea en el interior del parénquima encefálico) y la secundaria a malformación arteriovenosa. Según la topografía, es lobar, profunda (ganglios basales, capsular o subtalámica), troncoencefálica y cerebelosa (2),(16),(75),(76).	La HSA espontánea o no traumática es debido al sangrado concisamente en el espacio subaracnoideo, entre el aracnoide y la piamadre del encéfalo o médula espinal donde normalmente circula el líquido cefalorraquídeo, frecuentemente por la rotura de un aneurisma congénito (2),(16),(75),(76).

Fuente: modificado de Gonzáles R y Landínez D. "Epidemiología, etiología y clasificación de la enfermedad vascular cerebral" y Díez-Tejedor E, Del Brutto O, Álvarez-Sabín J, Muñoz M y Abiusi G. "Clasificación de las enfermedades cerebrovasculares".

### **A. Factores predictores clínicos**

- **Signos y síntomas (13)**

Es la manifestación clínica que a pesar de que un ictus ocurre en los tramos invisibles del cerebro, los síntomas y signos de un ictus son fáciles de identificar muchos son de alarma, entre ellos tenemos(2), (13),(16),(23),(75),(76),(77):

- **Parestesia:** son sensaciones anormales espontáneas de los sentidos o de la sensibilidad general que se manifiesta por una percepción de hormigueo, ardor, picor o escozor, quemazón, adormecimiento, acorchamiento, causados por una patología de origen estructural de diversas partes del sistema nervioso central o periférico, derivadas de cualquier parte del cuerpo, pero usualmente en las extremidades superiores (brazos y manos) e inferiores (piernas y pies), de forma transitoria o permanente.

- **Hemiparesia:** la paresia es la disminución de la fuerza para realizar movimientos, que afecta a un brazo y una pierna del mismo lado del cuerpo, (no existe una parálisis o ausencia de movilidad).
- **Hemiplejia:** plejia o parálisis completa de movilidad voluntaria, básicamente en la mitad del cuerpo (derecha o izquierda), puede manifestarse de modo súbito, con pesadez o debilidad del rostro, piernas y brazos.
- **Ataxia:** dificultades en el andar.
- **Apraxia:** dificultad para hacer movimientos coordinados.
- **Disnea:** ahogo o dificultad para respirar.
- **Afasia:** cuando el paciente es incapaz de comprender y/o de emitir ningún tipo de lenguaje adecuado.
- **Disartria:** es una alteración del habla, que se manifiesta por dificultades para articular palabras.
- **Anopsia:** es el trastorno de visión en uno o ambos ojos
- **Trastorno de conciencia**
- **Hipoestesia:** es el trastorno del sensorio, que se manifiestan con pérdida o disminución de las diferentes modalidades sensitivas del propio cuerpo y del entorno y con sensaciones anómalas, como hormigueos o pinchazos, denominadas parestesias.
- **Edema:** en miembros superiores e inferiores.
- **Pérdida del control de esfínter** o incontinencia urinaria.
- **Diaforesis:** sudoración abundante.
- **Cefalea:** dolor de cabeza muy intenso.

• **Comparación del cuadro clínico de ictus(79)**

**Tabla 2.3.  
Cuadro clínico del ictus**

Características clínicas	Ictus isquémico	Ictus hemorrágico	
		Hemorragia intracerebral (HIC)	Hemorragia subaracnoidea (HSA)
<b>Forma de inicio</b>	Brusco	Brusco	Brusco
<b>Déficit motor y/o sensitivo</b>	Poco frecuente (17%)	Moderada e intensa (40%)	Intensamente acompañada de náuseas y/o vómitos (100%)
<b>Nervios craneales</b>	Afectación contralateral al déficit motor		El nervio alterado. Aneurisma de la comunicante posterior.
<b>Lenguaje</b>	Disartria, afasia		
<b>Nivel de conciencia</b>	Alterada en infartos extensos	Alterada (50%) según el volumen y localización de la hemorragia.	Pérdida de conciencia (45%)
<b>Inestabilidad</b>	Depende de la localización		
<b>Crisis convulsivas</b>	Excepcionalmente	Poco frecuente	Más frecuente que en HIC
<b>Signos meníngeos</b>	No	No	Presentes
<b>Escalas para monitoreo neurológico</b>	National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS). Rankin modificada Bathel	Glasgow Escala unificada de la hemorragia intracerebral Bathel Rankin modificada	Hunt y Hess Fisher (mediante tomografía cerebral)

• **Exámenes auxiliares para el diagnóstico del ictus (79)**

**Tabla 2.4.  
Exámenes auxiliares del ictus**

Exámenes auxiliares	Ictus isquémico	Ictus hemorrágico	
		Hemorragia intracerebral (HIC)	Hemorragia subaracnoidea (HSA)
<b>Tomografía axial computarizada (TAC) cerebral</b>	Hipodensidad intraparenquimal	Hiperdensidad intraparenquimal con/sin invasión ventricular y/o espacio subaracnoideo (raro) Permite ver el tamaño, localización, anomalías estructurales, tumores y complicaciones (herniación, invasión ventricular, hidrocefalia)	Hiperdensidad en el espacio subaracnoideo.
<b>Imagen de resonancia magnética (IMR) de encéfalo</b>	Difusión perfusión	Ecogradiante	
<b>Angiopatía digital cerebral</b>		En hemorragias lobares o en pacientes jóvenes	Localizar el aneurisma. Presencia de vasoespaso.
<b>Doppler transcraneal</b>	Permite visualizar placas ateromatosas, velocidad de flujo de arterias intracraneales		Monitoreo del vasoespaso
<b>Exámenes de laboratorio</b>	Hemograma, hemoglobina, perfil lipídico, glucosa, urea, creatinina, electrolitos análisis de gases arteriales(AGA), osmolaridad plasmática, perfil hepático, perfil de coagulación, radiografías de torax, examen de orina, electrocardiograma, sobre todo en ictus isquémico.		

• **Factores de riesgo para el ictus**

Son características biológicas, tales como genéticas y fisiológicas, comportamentales como hábitos nocivos y socioeconómicos de los

individuos que accede a hallar a un grupo de personas con mayor posibilidad de incidencia de una determinada enfermedad u otra consecuencia específica a lo largo de su existencia, que el resto de la población general(15), la mejor clasificación es la que se presenta mediante la agrupación en factores de riesgo muy documentados o confirmados y los escasamente documentados, las que son a su vez modificables, potencialmente modificables y no modificables(8),(16),(80) pueden agruparse en las siguientes categorías(6),(81):

- Factores somáticos: tales como diabetes mellitus, hipertensión arterial, sobrepeso y trastornos del metabolismo lipídico.
- Factores comportamentales: como consumo excesivo de alcohol, abuso de drogas y tabaquismo, malnutrición, actividad física reducida, personalidad del tipo A, etc.
- Factores tensionales en los campos laboral, privado y social.

El MINSA clasifica a los factores de riesgo de la siguiente manera(79):

- **Comorbilidades del ictus** (82),(83)

Es la concurrencia de dos o más patologías diagnosticadas en un mismo paciente. Podemos agruparlas del siguiente modo:

- Comorbilidades infecciosas.
- Comorbilidades inflamatorias.
- Comorbilidades gastrointestinales.
- Comorbilidades cardiovasculares.

## **B. Factores predictores farmacoterapéuticos**

La farmacoterapia puede basarse en las propias para el tratamiento del ictus y sus complicaciones(8),(40),(84). La mayor parte de fármacos empleados en ictus, se administran de forma paralela a su ocurrencia o tras ésta(77),(85). La farmacoterapia puede agruparse según clasificación anatómica, terapéutica, química (ATC) (48),(52),(53).

- **Clasificación anatómica, terapéutica, química (ATC)**  
(48),(51),(53)

Esta clasificación proviene del acrónimo en inglés de Anatomical, Therapeutic, Chemical classification system, que es sistema de codificación de sustancias farmacológicas(48), constituidos según grupos terapéuticos. Este sistema fue instituido por la Organización Mundial de la Salud(52) y ha sido adoptado en Europa. El código acopia el sistema u órgano sobre el que actúa, el efecto farmacológico, las indicaciones terapéuticas y la estructura química del medicamento (48),(52),(53).

- **Medicamentos prescritos para el tratamiento de ictus**

Alguno de los más comunes, incluyen(8),(40),(77),(84):

- **Antiagregantes antiplaquetarios:** tales como ácido acetil salicílico (aspirina®), clopidogrel y la ticlopidina, son medicamentos que evitan la formación de coágulos sanguíneos que puedan alojarse en un vaso sanguíneo primario o secundario. La aspirina es segura y efectiva antes de las 48 h post ictus (84),(86),(87), la aspirina previene los eventos de ictus isquémico, especialmente en mujeres mayores de 65 años, pero incrementando mayores sangrados cerebrales e intestinales(88).
- **Anticoagulantes:** entre ellos la heparina, este tipo de medicamento se encarga de reducir o incrementar la capacidad de coagulación de la sangre, se recomienda su administración intravenosa dentro de las tres primeras horas de la fase de urgencia(84).
- **Agentes trombolíticos:** como el factor activador de plasminógeno tisular (tPA) antes de las 4,5 h post ictus(89), eficaz en la restauración del flujo sanguíneo cerebral, ya que tienen la capacidad de disolver los coágulos sanguíneos, en el caso de que ésta fuera la causa etiológica del Ictus. Generalmente, suelen administrarse durante la ocurrencia del ataque o en un período no superior a las 4 horas, tras la presentación inicial de los primeros signos y síntomas de alarma(84),(87).

- **Neuroprotectores:** el efecto esencial de este tipo de fármacos, es la protección del tejido cerebral ante lesiones secundarias producto de la ocurrencia de un ataque cerebrovascular(40),(84),(87). Entre ellos tenemos:
  - Antagonistas del calcio, que disminuyen la entrada de calcio (Ca) al interior de la célula bloqueando los canales de Ca tipo L voltaje dependiente: nifedipino, nimodipino, amlopipino.
  - Antagonistas del ácido Nmetil-D-aspártico (NMDA) también reducen el ingreso de Ca a las neuronas, en esta ocasión a través de los canales de Ca postsinápticos maniobrados por los agonistas, modulados químicamente.
  - Agonistas del GABA, incrementando la actividad del receptor al ácido gamma aminobutírico (GABA) (90). Este neurotransmisor inhibidor frecuentemente hiperpolariza la membrana y reintegra su potencial en reposo, por lo cual, inhibe los eventos despolarizantes peri-infarto.
  - Secuestradores de radicales libres
  - Agentes nootrópicos.
  - Estabilizadores de membrana, como la citicolina (cytidine-50 - diphosphocholine or CDP-choline)(90) que es una sustancia endógena útil como intermediario en la síntesis de fosfatidilcolina y que posee efectos estabilizadores de membrana y disminuye la formación de ácidos grasos libres durante el ictus. La citicolina reduce la dimensión del infarto y mejora el cuadro neurológico(91).
- **Medicamentos prescritos para el tratamiento las comorbilidades de ictus**

Existen diversas comorbilidades del Ictus, entre ellas comorbilidades infecciosas y otras no específicas por lo que los medicamentos se agruparan del siguiente modo(85):



- Medicamentos para comorbilidades infecciosas, como los antibióticos.
- Medicamentos para comorbilidades inflamatorias, como los analgésicos y antiinflamatorios.
- Medicamentos para comorbilidades gastrointestinales funcionales.

### **2.3.2. Supervivencia del paciente post ictus**

Es la conservación de la vida desde el diagnóstico de la enfermedad, especialmente luego de una condición dificultosa o tras de un hecho o un período de peligro. Se mide mediante el análisis de la supervivencia, que es la posibilidad de que un individuo sobreviva más allá de un intervalo de tiempo establecido(92), considerando la presencia de otros eventos en el tiempo, desde el diagnóstico de la enfermedad hasta la aparición de un suceso cualquiera, como recidiva, aparición de una complicación, secuela, progreso de un síntoma específico, infección, curación, recaída luego de la completa remisión de la enfermedad, respuesta a un tratamiento sea farmacológico o no (65),(66),(68),(67),(71),(93).

#### **A. Tiempo de supervivencia**

En epidemiología clínica, el análisis del tiempo supervivencia sirve para predecir la supervivencia a largo plazo que es de primordial importancia para futuras decisiones respecto a la efectividad de la terapia, así como la identificación de la más apropiada. La ventaja ofrecida por esta metodología es la probabilidad de trascender el análisis de respuestas binarias, tales como si o no; vivo o fallecido, incluyendo el tiempo acontecido desde el principio del seguimiento hasta la ocurrencia de la respuesta o hasta el final del seguimiento; si lo esperado aún no se ha producido (68). Existe diversos métodos de seguimiento, entre ellas la del análisis de Kaplan-Meier(65),(66),(67),(68),(92) y el modelo de riesgos proporcionales de Cox (MRPC) (71),(94), que permite medir el riesgo de muerte de los pacientes, el cual es un análisis de supervivencia multivariado (94).

- **Análisis de supervivencia de Kaplan - Meier (92)**

Es un estimador no paramétrico introducido por Edward L. Kaplan y Paul Meier en 1958(92), que permite estimar probabilidades de supervivencia. Este estimador admite una representación gráfica denominada curva de Kaplan-Meier, la cual muestra una función escalonada, para resumir visualmente datos desde el diagnóstico de una enfermedad hasta que acontece el incidente(40),(66),(68),(65),(67).

Esta técnica permite valorar, de modo individual, los probables factores pronósticos, estimar la supervivencia siempre que un individuo presente el evento, además de comparar dos o más curvas de supervivencia en un periodo establecido(71).

- **Análisis de supervivencia mediante el modelo de riesgos proporcionales de Cox (MRPC) o multivariado de Regresión de Cox (71),(94)**

La regresión de Cox (71),(94) es un análisis de supervivencia multivariado basado en el condicional de riesgos proporcionales, es decir, se presume que los riesgos de los factores son correspondientes a lo largo del tiempo, estos factores están presentes en el riesgo de morir de los pacientes(71).

## **2.4. Definición de términos básicos**

- **Ictus**

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el ictus es “el rápido desarrollo de signos focales o globales (2),(16) de la función cerebral, con síntomas de veinticuatro horas o más de permanencia, o que lleven a la muerte, sin otra causa que el origen vascular”(49),(77).

- **Perfil**

Es un conjunto de rasgos propios que caracterizan a un individuo o cosa(41).

- **Clínica**

La palabra clínica proviene del griego *kliní*: que significa lecho, cama y *klinike*: “de la cama” (41) , que con el pasar de los años se ha derivado en diversos significados.

Son un conjunto de manifestaciones de una enfermedad, relacionado con la observación directa del paciente y con su terapéutica(41).

- **Farmacoterapia**

Es la ciencia de la utilización de los medicamentos a fin de prevenir y tratar las enfermedades.

Tratamiento de las enfermedades mediante drogas (41).

- **Supervivencia**

Es la acción y efecto de sobrevivir, después de un determinado suceso(41).

### **III. HIPÓTESIS Y VARIABLES**

#### **3.1. Hipótesis**

##### **Hipótesis general:**

La supervivencia de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico está asociado al perfil clínico durante la hospitalización en el servicio de medicina del Hospital Regional Miguel Ángel Mariscal Llerena de Ayacucho en el año 2016.

##### **Hipótesis específicas:**

H1: El tiempo de supervivencia de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico se asocian a los factores predictores clínicos, tales como los signos y síntomas de alarma, factores de riesgo y comorbilidades.

H2: El tiempo de supervivencia de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico se asocian a los factores predictores farmacoterapéuticos.

H3: La tasa del riesgo de muerte de pacientes post ictus isquémico y hemorrágico está asociada a los factores predictores clínicos.

H4: La tasa del riesgo de muerte de pacientes post ictus isquémico y hemorrágico está asociada a los factores predictores farmacoterapéuticos.

#### **3.2. Definición conceptual de variables**

##### **Variable 1: supervivencia de pacientes post ictus**

Es la conservación de la vida desde el diagnóstico de la enfermedad, especialmente luego de una condición dificultosa o tras de un hecho o un período de peligro. Se mide mediante el análisis de la supervivencia, que es la posibilidad de que un individuo sobreviva más allá de un intervalo de tiempo establecido, (92), considerando la presencia de otros eventos en el tiempo, desde el diagnóstico de la enfermedad hasta la aparición de un suceso cualquiera, como recidiva, aparición de una complicación, secuela, progreso de un síntoma específico, infección, curación, recaída

luego de la completa remisión de la enfermedad, respuesta a un tratamiento sea farmacológico o no (65),(66),(68),(67),(71),(93).

**Variable 2: Perfil clínico**

Son características clínicas que presentan los pacientes, la misma que se puede explicar mediante los signos y síntomas de alarma al momento de hospitalización, factores de riesgo y comorbilidades del paciente, que permiten valorar y predecir la evolución de la enfermedad del paciente (7), (8),(9),(10),(11),(46),(47), así mismo considera a los medicamentos utilizados para el tratamiento(48),(49), (50),(51),(52),(53), los que a su vez influenciarán en el tiempo de supervivencia de un paciente con determinada enfermedad(41).

### 3.2.1. Operacionalización de variables

**Tabla 3.1. Operacionalización de variable 1**

Variable 1	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicador	Escala de medición
<b>Supervivencia de pacientes pos ictus</b>	Es la posibilidad de que un individuo sobreviva más allá de un intervalo de tiempo establecido, (92), considerando la presencia de otros eventos en el tiempo, desde el diagnóstico de la enfermedad (65),(66),(68),(67), (71),(93) .	Dato obtenido utilizado el método actuarial de tablas de mortalidad y log-Rank de Kaplan-Meier (71),(92) y la tasa de riesgo de muerte (Hazard ratio) con el modelo de riesgos proporcionales de Cox (MRPC) (94) o multivariado de Regresión de Cox, mediante el SPSS.	Tiempo de supervivencia post ictus isquémico y hemorrágico.	Valor de la media y mediana en días.	Numérica continua.
			Riesgo de muerte post ictus isquémico y hemorrágico.	Valor de la tasa de riesgo o Hazard ratio (HR).	Numérica continua.

**Tabla 3.2. Operacionalización de variable 2**

Variable 2	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicador	Escala de medición	
<b>Perfil clínico</b>	Son las manifestaciones clínicas del ictus que se explica mediante los signos y síntomas de alarma, los factores de riesgo, las comorbilidades y la farmacoterapia, que intervienen en la evolución y tiempo de supervivencia de los pacientes, por lo que son factores predictores clínicos y farmacoterapéuticos (46),(47).	Se operó mediante la agrupación de los signos y síntomas de alarma, factores de riesgo y comorbilidades como factores predictores de supervivencia o mortalidad y a los medicamentos usados por los pacientes como factores predictores farmacoterapéuticos. Dato obtenido de los registros de la historia clínica del paciente hospitalizado post ictus isquémico y hemorrágico.	<b>Factores predictores Clínicos</b>  • <b>Signos y síntomas de alarma</b>	Número de signos y síntomas de alarma	Cuantitativa discreta	
				1=Hemiparesia	Categoría nominal	
				2=Hemiplejía		
				3=Parestesia		
				4=Disnea		
				5=Afasia		
				6=Disartria		
				7=Cefalea		
				8=Trastorno de visión		
				9=Vómitos		
				10=Trastorno de conciencia		
				11=Trastorno del sensorio		
				12=Edema en miembros superiores e inferiores		
				13=Pérdida del control de esfínter		
			14=Diaforesis			
			• <b>Factores de riesgo</b>	Edad (años)	18 - 44 (Adulto joven)	Cuantitativa discreta
					45 - 59 (Adulto medio)	
					60 - 74 (Adulto mayor)	
					75 - 90 (Anciano)	
					> 90(Anciano longevo)	
Sexo	Femenino	Categoría nominal				
	Masculino					
• <b>Comorbilidades</b>	1=Hipertensión Arterial	Categoría nominal				
	2=Diabetes mellitus					
	3=Dislipidemia					
	4= Accidente isquémico transitorio (TIA) previa					
	5=Cardiopatía isquémica					
	6= Fibrilación auricular con respuesta ventricular adecuada (FARVA)					
	7=ictus recurrente					
	8=Obesidad					
	Número de comorbilidades		Numérica discreta			
	1=Neumonía intrahospitalaria (NIH)					
	2=Infecciones del tracto urinario (ITU)					
	3=Insuficiencia renal aguda (IRA)					
4=Insuficiencia renal crónica (IRC)						
5=Hipertensión endocraneana (HIC)						
6=Aneurisma cerebral						
7=Edema cerebral difusa						
8=Síndrome de disfunción multiorgánica						
9=Alcalosis metabólica						
10=Miocardiopatía dilatada						
11=Infarto agudo al miocardio (IAM)						
12= Sepsis						
<b>Factores predictores farmacoterapéuticos</b>	Número de medicamentos según clasificación anatómica terapéutica y química (ATC) prescritos para el tratamiento de ictus y sus comorbilidades.					

## IV. DISEÑO METODOLÓGICO

### 4.1. Tipo y diseño de investigación

#### 4.1.1. Tipo de investigación

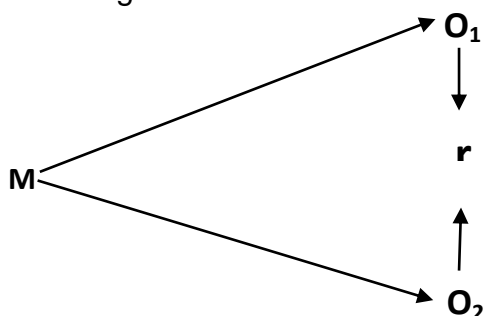
La presente investigación fue de tipo aplicada, debido a que aportó información esencial para solucionar problemas (95) en la salud pública.

#### 4.1.2. Diseño de investigación

Según Hernández *et al.* fue de tipo no experimental, transversal correlacional, retrospectivo (95), además tiene enfoque cuantitativo debido a que nos permitió medir y analizar estadísticamente las variables de estudio.

Fue no experimental debido a que no hubo manipulación intencional de ninguna situación ni asignación al azar; transversal, debido a que se realizó una única medición en espacio y tiempo determinado; correlacional debido a que tuvo como intención conocer la relación entre dos o más variables (95), el mismo que nos permitió medir y analizar el grado de asociación entre el tiempo de la supervivencia con el perfil clínico y sus dimensiones factores predictores clínicos y farmacoterapéuticos, siendo ésta de correlación múltiple. Según el momento de la realización del suceso fue retrospectivo(95), porque se analizaron historias clínicas de pacientes hospitalizados en el servicio de medicina durante el año 2016 del cual se correlacionaron las variables anteriormente mencionadas.

El diseño metodológico del estudio en mención fue:





**Donde:**

M=Muestra, conformado por 97 historias clínicas de pacientes post ictus isquémico y hemorrágico.

O<sub>1</sub>=Observaciones 1 de la variable 1 (Supervivencia de pacientes post ictus)

O<sub>2</sub>= Observaciones 2 de la variable 2 (Perfil clínico)

r= Relación entre las variables

**4.2. Método de investigación**

Observacional descriptivo, analítico, deductivo, inductivo, estadístico y epidemiológico(96).

**4.3. Población y muestra****4.3.1. Población**

La población estuvo constituida por el total historias clínicas de pacientes con diagnóstico post ictus, quienes fueron hospitalizados en el servicio de medicina del Hospital Miguel Ángel Mariscal Llerena de Ayacucho el año 2016.

**Criterios de inclusión**

Historias clínicas de pacientes post ictus isquémico y hemorrágico confirmado, que hayan sido ingresados al servicio de hospitalización de medicina del Hospital Miguel Ángel Mariscal Llerena de Ayacucho el año 2016.

**Criterios de exclusión**

- Historias clínicas de pacientes trasladados a otro servicio o a otros hospitales.
- Historias clínicas de pacientes cuyas epicrisis fueron extraviadas o incompletas.
- Historias clínicas de pacientes con código CIE 10 erradas.

### **4.3.2. Muestra**

#### **Tamaño de muestra**

97 historias clínicas de pacientes post ictus isquémico y hemorrágico hospitalizados en el Servicio de Medicina del Hospital Miguel Ángel Mariscal Llerena de Ayacucho durante el año 2016, teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión.

#### **Tipo de muestreo**

No probabilístico, intencional por conveniencia, según Fernández J,(97), además, considerando la metodología de evaluación de supervivencia propuesto por Edward L. Kaplan y Paul Meier, que establece que se debe fijar un año específico de inicio para la selección de los pacientes (92), (66) y (65), en nuestra investigación se tomó el año 2016 como fecha de hospitalización, los mismos que fueron seguidos en el tiempo hasta la aparición de un suceso cualquiera como la muerte, la misma que nos permitió encontrar la asociación o correlación entre el tiempo de supervivencia del paciente post ictus isquémico y hemorrágico con al perfil clínico y sus dimensiones como las factores predictores clínicos y farmacoterapéuticos, mediante el análisis multivariado de Regresión de Cox (71),(94) Dicha elección del año se realizó, considerando que la Unidad de Estadística del hospital solo conservó datos estadísticos completos con sus respectivos códigos CIE 10 a partir del año 2016, las mismas que se almacenaron en el área de archivos.

#### **Unidad de análisis**

Historia clínica de paciente post ictus isquémico y hemorrágico.

### **4.4. Lugar de estudio y periodo desarrollado**

- Se seleccionaron 97 historias clínicas de pacientes que fueron hospitalizados durante el año 2016 post ictus isquémico y hemorrágico en el servicio de medicina Hospital Regional Miguel Ángel Mariscal Llerena de Ayacucho.
- La recolección de datos de 97 historias clínicas se realizó en el área de archivos de la Unidad de Estadística del Hospital Regional Miguel Ángel

Mariscal Llerena de Ayacucho, durante los meses de octubre, noviembre y diciembre del año 2018.

- El procesamiento y análisis de los datos de 97 historias clínicas fue durante los meses de enero a junio del 2019.
- El proceso de análisis estadístico y redacción del informe final fue realizado durante los meses de julio a diciembre del 2019.

#### **4.5. Técnicas e instrumentos de recolección de la información**

##### **4.5.1. Técnicas de recolección de la información**

Observación estructurada de historias clínicas, porque permitió identificar las variables de la investigación, entre ellos tiempo de supervivencia y perfil clínico.

##### **4.5.2. Instrumentos de recolección de la información**

Guía de observación, denominado ficha de perfil clínico y sus dimensiones factores predictores clínicos y farmacoterapéuticos (anexo 2).

- Ficha de perfil clínico, que constó de las dimensiones e indicadores planteadas.
- Ficha de perfil farmacoterapéutico, que constó de las dimensiones e indicadores planteadas.

#### **Plan de trabajo**

Previa autorización del director y el jefe de la Unidad de Estadística del Hospital Regional de Ayacucho se seleccionó las historias clínicas a fin de verificar el diagnóstico de ictus; luego del cual se procedió a hacer capturas fotográficas.

Posteriormente se utilizó las guías de observación mediante las fichas del perfil clínico y sus dimensiones factores predictores clínicos y farmacoterapéuticos (anexo 2), las mismas que se tabularon considerando sus dimensiones e indicadores.

El tiempo de supervivencia de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico, durante el tiempo de hospitalización se consideró, teniendo como fecha de inicio el día de registro en la historia clínica al ingreso al servicio de

hospitalización de medicina y como fecha final, la fecha de la muerte (u ocurrencia de otro evento) del paciente o al finalizar el seguimiento.

#### **4.6. Análisis y procesamiento de datos**

Los datos crudos se procesaron, ordenaron y codificaron utilizando la hoja de cálculo Microsoft Office Excel.

Para el análisis estadístico y la presentación gráfica se utilizó el paquete estadístico IBM SPSS (Statistical Package for Social Sciences) para Windows, con un intervalo de confianza del 95 %.

##### **4.6.1. Análisis descriptivo**

Los datos descriptivos de la variable perfil clínico y sus dimensiones, tales como factores predictores clínicos y farmacoterapéuticos se tabularon y graficaron, considerando sus dimensiones e indicadores en escala categórica (nominal y ordinal) numérico (de razón intervalo).

##### **Análisis univariado**

El análisis univariado de la variable perfil clínico y sus dimensiones, tales como factores predictores clínicos y farmacoterapéuticos, se expresó en porcentajes para variables cualitativas.

Se estimó la función de supervivencia mediante diferentes métodos como el actuarial, Kaplan - Meier,(92),(71) y se calcularon las tasas de incidencia estandarizadas y la función de supervivencia (libre de muerte post ictus) de toda la cohorte mediante diferentes métodos como acumulativo simple; el método actuarial, donde se asumió que las pérdidas al seguimiento ocurrieron en promedio a mitad del periodo (premisa actuarial).

##### **4.6.2. Análisis inferencial**

##### **Análisis de supervivencia - análisis bivalente**

Se calculó la media y mediana del tiempo de supervivencia de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico durante el periodo de hospitalización, mediante la técnica de Kaplan-Meier(92).

El análisis bivalente se realizó para establecer la relación entre el tiempo de supervivencia de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico con la

variable perfil clínico y cada una de sus dimensiones, tales como factores predictores clínicos y farmacoterapéuticos y para calcular la significancia estadística de las diferencias entre las múltiples curvas de supervivencia resultantes y las dimensiones se utilizó el test *Log Rank* (71).

### **Análisis de riesgo de mortalidad o riesgos proporcionales de Cox - Análisis multivariante**

El análisis multivariante, se realizó para evaluar el efecto conjunto de cada una de las dimensiones de la variable perfil clínico, sobre la supervivencia y riesgo de muerte de pacientes post ictus isquémico y hemorrágico, mediante el modelo Cox (71),(94) de riesgos proporcionales (MRP), para calcular el riesgo de mortalidad (Hazard Ratio, HR), con intervalos de confianza al 95%, cuya HR superior a 1 simboliza un riesgo aumentado de muerte y cuando es inferior a 1 la probabilidad se reduce (71).

## V. RESULTADOS

### 5.1. Resultados descriptivos

Tabla 5.1.

Características sociodemográficas según tipo de ictus de pacientes hospitalizados en el Hospital Regional de Ayacucho - 2016.

Perfil epidemiológico		Tipos de ictus		P*	Total n(%)
		Isquémico	Hemorrágico		
		n(%)	n(%)		
Tasa de supervivencia y mortalidad	Supervivientes	58(59,8)	18(18,6)	0,005	76(78,4)
	Muertos	04(4,1)	17(17,5)		21(21,6)
	Total	62(63,9)	35(36,1)		97(100)
Sexo	Femenino	33(34,0)	22(22,7)	0,395	55(56,7)
	Masculino	29(29,9)	13(13,4)		42(43,3)
Edad	Adulto joven (18 - 44 años)	10(10,3)	2(2,1)	0,519	12(12,3)
	Adulto medio (45 - 59 años)	8(8,2)	6(6,2)		14(14,4)
	Adulto mayor (60 -74 años)	23(23,7)	13(13,4)		36(37,1)
	Anciano (75 - 90 años)	21(21,6)	13(13,4)		34(35,1)
	Anciano longevo(>90 años)	0(0)	1(2,9)		1(1,0)
Procedencia	Rural	57(58,8)	35(36,1)	0,085	92(94,8)
	Urbano	5(5,2)	0(0,0)		5(5,2)
Ocupación	Labores del hogar	34(35,1)	12(12,4)	0,038	46(47,4)
	Trabajador activo no profesional	19(19,6)	11(11,3)		30(30,9)
	Sin ocupación	4(4,1)	10(10,3)		14(14,4)
	Estudiante	1(1,0)	0(0,0)		1(1,0)
	Profesional activo	4(4,1)	2(2,1)		6(6,2)
Estado civil	Soltero	4(4,1)	5(5,2)	0,400	9(9,3)
	Casado	44(45,4)	21(21,6)		65(67,0)
	Viudo	7(7,2)	7(7,2)		14(14,4)
	Divorciado	1(1,0)	0(0,0)		1(1,0)
	Unión libre	6(6,2)	2(2,1)		8(8,2)
Grado de instrucción	Sin estudios	20(20,6)	14(14,4)	0,307	34(35,1)
	Primaria incompleta	18(18,6)	6(6,2)		24(24,7)
	Primaria completa	8(8,2)	10(10,3)		18(18,6)
	Secundaria incompleta	2(2,1)	1(1,0)		3(3,1)
	Secundaria completa	7(7,2)	1(1,0)		8(8,2)
	Superior incompleta	1(1,0)	1(1,0)		2(2,1)
	Superior completa	6(6,2)	2(2,1)		8(8,2)

\*  $\chi^2$ : Chi cuadrado de tendencia lineal

Fuente: Guía de observación de perfil clínico (Anexo 2)

En la tabla evidenciamos, que el 56,7% de los pacientes fue de sexo femenino y el 43,3% masculino; el 37,1% y 35,1% perteneció al grupo de adulto mayor (60-74 años) y anciano (75 - 90 años) respectivamente, el 94,8% perteneció al área urbana; la ocupación de mayor predominio fue labores de hogar en 47,4%. El 67% fue casado y el 14,4% viudo; siendo la mayoría sin estudios en 35,1% y con primaria incompleta el 24,7%.

**Tabla 5.2.**

**Perfil clínico según factores predictores clínicos signos y síntomas de alarma asociados a la supervivencia del paciente post ictus isquémico y hemorrágico, hospitalizados en el Hospital Regional de Ayacucho - 2016.**

Signos y síntomas de alarma	Condición al alta	Tipo de ictus		p <sup>*</sup>	Total n (%)
		Post ictus isquémico n=62 (63,9%) n(%)	Post ictus hemorrágico N=35 (36,1%) n(%)		
Tipos de ictus	Superviviente	58 (59,8)	18 (18,6)	0,000	76 (78,4)
	Muerto	4 (4,1)	17 (17,5)		21 (21,6)
	Total	62 (63,9)	35 (36,1)		97 (100,0)
Hemiparesia	Superviviente	34 (66,7)	9 (17,6)	0,000	43 (84,3)
	Muerto	1 (2,0)	7 (13,7)		8 (15,7%)
	Total	35 (68,6)	16 (31,4)		51 (100,0)
Hemiplejia	Superviviente	14 (53,8)	5 (19,2)	0,000	19 (73,1)
	Muerto	3 (11,5)	4 (15,4)		7 (26,9)
	Total	17 (65,4)	9 (34,6)		26 (100,0)
Parestesia	Superviviente	14 (56,0)	5 (20,0)	0,000	19 (76,0)
	Muerto	3 (12,0)	3 (12,0%)		6 (24,0)
	Total	17 (68,0)	8 (32,0)		25 (100,0)
Disnea	Superviviente	3 (50,0)	0(0,0%)	0,000	3(50,0)
	Muerto	2(33,3)	1(16,7)		3(50,0)
	Total	5(83,3)	1(16,7)		6(100,0)
Afasia	Superviviente	26 (70,3)	4 (10,8)	0,000	30 (81,1)
	Muerto	3 (8,1)	4 (10,8%)		7 (18,9)
	Total	29 (78,4)	8 (21,6)		37(100,0)
Disartria	Superviviente	6 (60,0)	2 (20,0)	0,000	8 (80,0)
	Muerto	1 (10,0)	1 (10,0)		2 (20,0)
	Total	7 (70,0)	3 (30,0)		10 (100,0)
Cefalea	Superviviente	19 (54,3)	7 (20,0)	0,000	26 (74,3)
	Muerto	3 (8,6)	6 (17,1)		9 (25,7)
	Total	22 (62,9)	13 (37,1)		35 (100,0)
Trastorno de visión	Superviviente	2 (50,0)	0 (0,0)	0,000	2 (50,0)
	Muerto	1 (25,0)	1 (25,0)		2 (50,0)
	Total	3 (75,0)	1 (25,0)		4 (100,0)
Vómitos	Superviviente	5 (50,0)	1 (10,0)	0,000	6 (60,0)
	Muerto	1 (10,0)	3 (30,0)		4 (40,0)
	Total	6 (60,0)	4 (40,0)		10 (100,0)
Trastorno de conciencia	Superviviente	17 (42,5)	10 (25,0)	0,000	27 (67,5)
	Muerto	4 (10,0)	9 (22,5)		13 (32,5)
	Total	21 (52,5)	19 (47,5)		40 (100,0)
Trastorno del sensorio	Superviviente	8 (53,3)	1 (6,7)	0,000	9 (60,0)
	Muerto	3 (20,0)	3 (20,0)		6 (40,0)
	Total	11 (73,3)	4 (26,7)		15 (100,0)
Edema en miembros superiores e inferiores	Muerto	2 (66,7)	1 (33,3)	0,000	3 (100,0)
	Total	2 (66,7)	1 (33,3)		3 (100,0)
Pérdida del control de esfínter	Superviviente	0 (0,0)	1 (25,0)	0,000	1 (25,0)
	Muerto	2 (50,0)	1 (25,0)		3 (75,0)
	Total	2 (50,0)	2 (50,0)		4 (100,0)
Diaforesis	Muerto	1 (50,0)	1 (50,0)	0,000	2 (100,0)
	Total	1 (50,0)	1 (50,0)		2 (100,0)

\*  $\chi^2$ : Chi cuadrado de tendencia lineal

Fuente: Guía de observación de perfil clínico (Anexo 2)

En la tabla observamos los resultados de la variable perfil clínico de la dimensión factores predictores clínicos según el indicador signos y síntomas de

alarma, de pacientes hospitalizados en el Hospital Regional de Ayacucho post ictus isquémico y hemorrágico, del cual podemos resaltar que del grupo de 62 pacientes post isquémico fallecieron 4 (4,1%) y sobrevivieron 58 (59,8%) y de los 35 post hemorrágico, 17 fallecieron (17,5%) y 18 (18,6%) sobrevivieron, esta diferencia presentó significancia estadística de  $p$ -valor $<0,005$ .

De los signos y síntomas de alarma más relevantes se presentó hemiparesia en 51 pacientes, hemiplejía en 26, parestesia en 25, disnea en 6, afasia en 37, disartria en 10, cefalea en 35, trastorno de visión en 4, vómitos en 10, trastorno de conciencia en 40, trastorno del sensorio en 15, pérdida del control del esfínter en 4 y diaforesis en 2, todos los casos presentaron una significancia estadística  $p$ -valor menor a 0,005 que expresa que existen diferencias entre la cantidad de pacientes muertos y supervivientes. En todos los casos solo algunos signos y síntomas de alarma influyeron en la cantidad de pacientes fallecidos.



**Tabla 5.3.**  
**Perfil clínico según factores de riesgo asociados a la supervivencia del**  
**paciente post ictus isquémico y hemorrágico, hospitalizados en el**  
**Hospital Regional de Ayacucho - 2016.**

Factores de riesgo		Condición al alta	Tipo de ECV		p *	Total n (%)
			Post ictus isquémico n=62 (63,9%)	Post ictus hemorrágico N=35 (36,1%)		
			n (%)	n (%)		
Sexo	Femenino	Superviviente	31 (56,4)	13 (23,6)	0,002	44 (80,0)
		Muerto	2 (3,6)	9 (16,4)		11 (20,0)
		Total	33 (60,0)	22 (40,0)		55 (100,0)
	Masculino	Superviviente	27 (64,3)	5 (11,9)	0,000	32 (76,2)
		Muerto	2 (4,8)	8 (19,0)		10 (23,8)
		Total	29 (69,0)	13 (31,0)		42 (100,0)
Edad	18 - 44 (Adulto joven)	Superviviente	9 (75,0)	1 (8,3)	0,185	10 (83,3)
		Muerto	1 (8,3)	1 (8,3)		2 (16,7)
		Total	10 (83,3)	2 (16,7)		12 (100,0)
	45 - 59 (Adulto medio)	Superviviente	8 (57,1)	5 (35,7)	0,248	13 (92,9)
		Muerto	0 (0,0)	1 (7,1)		1 (7,1)
		Total	8 (57,1)	6 (42,9)		14 (100,0)
	60 - 74 (Adulto mayor)	Superviviente	22 (61,1)	9 (25,0)	0,030	31 (86,1)
		Muerto	1 (2,8)	4 (11,1)		5 (13,9)
		Total	23 (63,9)	13 (36,1)		36 (100,0)
	75 - 89 (Anciano)	Superviviente	19 (55,9)	3 (8,8)	0,000	22 (64,7)
		Muerto	2 (5,9)	10 (29,4)		12 (35,3)
		Total	21 (61,8)	13 (38,2)		34 (100,0)
	90+ (Anciano longevo)	Muerto		1 (100,0)	*	1 (100,0)
		Total		1 (100,0)		1 (100,0)
	Hipertensión arterial	Superviviente	34 (50,0)	15 (22,1)	0,000	49 (72,1)
Muerto		4 (5,9)	15 (22,1)	19 (27,9)		
Total		38 (55,9)	30 (44,1)	68 (100,0)		
Diabetes mellitus	Superviviente	16 (43,2)	7 (18,9)	0,038	23 (62,2)	
	Muerto	1 (2,7)	13 (35,1)		14 (37,8)	
	Total	17 (45,9)	20 (54,1)		37 (100,0)	
Dislipidemia	Superviviente	7 (36,8)	1 (5,3)	0,000	8 (42,1)	
	Muerto	4 (21,1)	7 (36,8)		11 (57,9)	
	Total	11 (57,9)	8 (42,1)		19 (100,0)	
Accidente isquémico transitorio (TIA) previa	Superviviente	7 (100,0)		0,000	7 (100,0)	
	Total	7 (100,0)			7 (100,0)	
Cardiopatía isquémica	Muerto	1 (100,0)		0,000	1 (100,0)	
	Total	1 (100,0)			1 (100,0)	
Fibrilación auricular con respuesta ventricular adecuada (FARVA)	Superviviente	8 (100,0)		0,000	8 (100,0)	
	Total	8 (100,0)			8 (100,0)	
Ictus previo	Superviviente	5 (45,5)	1 (9,1)	0,000	6 (54,5)	
	Muerto	2 (18,2)	3 (27,3)		5 (45,5)	
	Total	7 (63,6)	4 (36,4)		11 (100,0)	
Obesidad	Superviviente	2 (66,7)		0,000	2 (66,7)	
	Muerto	1 (33,3)			1 (33,3)	
	Total	3 (100,0)			3 (100,0)	

\*No se han calculado estadísticos porque la condición al alta y el tipo de ictus son constantes

\*  $\chi^2$ : Chi cuadrado de tendencia lineal

Fuente: Guía de observación de perfil clínico (Anexo 2)

En la tabla se muestra los resultados de la variable perfil clínico de la dimensión factores predictores clínicos según el indicador factor de riesgo asociado a la supervivencia del paciente post ictus isquémico y hemorrágico, del cual resaltamos los más relevantes con un  $p$ -valor  $< 0,005$ , indica que

existe significancia estadística entre ellos el sexo, 55 fueron mujeres y 42 varones, la edad entre 60 - 74 años (adulto mayor) y 75 - 89 años (ancianos); la hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, accidente isquémico transitorio (TIA) previo, fibrilación auricular con respuesta ventricular adecuada (FARVA), ictus previo y obesidad.

**Tabla 5.4.**  
**Perfil clínico según comorbilidades asociados a la supervivencia del**  
**paciente post ictus isquémico y hemorrágico, hospitalizados en el**  
**Hospital Regional de Ayacucho - 2016.**

Comorbilidades	Condición al alta	Tipo de ictus		p *	Total
		Post ictus isquémico n=62 (63,9%)	Post ictus hemorrágico N=35 (36,1%)		n (%)
Neumonía Intrahospitalaria (NIH)	Superviviente	10 (50,0)	2 (10,0)	0,002	12 (60,0)
	Muerto	1 (5,0)	7 (35,0)		8 (40,0)
	Total	11 (55,0)	9 (45,0)		20 (100,0)
Infección del tracto urinario (ITU)	Superviviente	6 (66,7)	1 (11,1)	0,000	7 (77,8)
	Muerto	0 (0,0)	2 (22,2)		2 (22,2)
	Total	6 (66,7)	3 (33,3)		9 (100,0)
Insuficiencia renal aguda (IRA)	Superviviente	3 (60,0)	1 (20,0)	0,221	4 (80,0)
	Muerto	0 (0,0)	1 (20,0)		1 (20,0)
	Total	3 (60,0)	2 (40,0)		5 (100,0)
Insuficiencia renal crónica (IRC)	Superviviente	-	-	*	-
	Muerto	2 (100,0)	-		2 (100,0)
	Total	2 (100,0)	-		2 (100,0)
Hipertensión endocraneana (HIC)	Superviviente	1 (25,0)	1 (25,0)	0,317	2 (50,0)
	Muerto	0 (0,0)	2 (50,0)		2 (50,0)
	Total	1 (25,0)	3 (75,0)		4 (100,0)
Aneurisma cerebral	Superviviente	-	1 (33,3)	*	1 (33,3)
	Muerto	-	2 (66,7)		2 (66,7)
	Total	-	3 (100,0)		3 (100,0)
Edema cerebral difusa	Superviviente	-	-	*	-
	Muerto	1 (50,0)	1 (50,0)		2 (100,0)
	Total	1 (50,0)	1 (50,0)		2 (100,0)
Síndrome de disfunción multiorgánico	Superviviente	1 (50,0)	0 (0,0)	0,317	1 (50,0)
	Muerto	0 (0,0)	1 (50,0)		1 (50,0)
	Total	1 (50,0)	1 (50,0)		2 (100,0)
Alcalosis metabólica	Superviviente	2 (50,0)	1 (25,0)	0,564	3 (75,0)
	Muerto	1 (25,0)	0 (0,0)		1 (25,0)
	Total	3 (75,0)	1 (25,0)		4 (100,0)
Miocardiopatía dilatada	Superviviente	3 (75,0)	0 (0,0)	0,083	3 (75,0)
	Muerto	0 (0,0)	1 (25,0)		1 (25,0)
	Total	3 (75,0)	1 (25,0)		4 (100,0)
Infarto agudo al miocardio (IAM)	Superviviente	1 (33,3)	0 (0,0)	0,157	1 (33,3)
	Muerto	0 (0,0)	2 (66,7)		2 (66,7)
	Total	1 (33,3)	2 (66,7)		3 (100,0)
Sepsis	Superviviente	3 (60,0)	0 (0,0)	0,046	3 (60,0)
	Muerto	0 (0,0)	2 (40,0)		2 (40,0)
	Total	3 (60,0)	2 (40,0)		5 (100,0)

\*No se han calculado estadísticos porque la condición al alta y el tipo de ictus son constantes

\*  $\chi^2$ : Chi cuadrado de tendencia lineal

Fuente: Guía de observación de perfil clínico (Anexo 2)

En la tabla se muestra los resultados de la variable perfil clínico de la

dimensión factores predictores clínicos según el indicador comorbilidades asociado a la supervivencia del paciente post ictus isquémico y hemorrágico con un  $p$ -valor  $< 0,005$ , que indica que existe significancia estadística, en el grupo de los pacientes con neumonía intrahospitalaria (NIH), infección del tracto urinario (ITU) y sepsis.

De los 20 pacientes con neumonía intrahospitalaria (NIH) 12 (60,0%) permanecieron vivos y 10 (50,0%) fueron del grupo post ictus isquémico y 2 (10,0%) post hemorrágico. De 8 (40,0%) pacientes muertos 1 (5,0%) fue del conjunto post ictus isquémico y 7 (35,0%) post hemorrágico, con un  $p$ -valor de 0,002 que indica que existe significancia estadística entre la cantidad de pacientes supervivientes y fallecidos.

De los 09 pacientes con infección del tracto urinario (ITU) 7 (77,8%) permanecieron vivos, 6 (66,7%) fueron del grupo post ictus isquémico y 1 (11,1%) post hemorrágico. De 2 (22,2%) pacientes muertos 2 (22,2%) pertenecieron al grupo post hemorrágico, con un  $p$ -valor de 0,000 que revela que existe significancia estadística entre la cantidad de pacientes supervivientes y fallecidos.

De los 05 pacientes con sepsis 3 (60,0%) permanecieron vivos y fueron del grupo post ictus isquémico. De 2 (22,2%) pacientes muertos todos pertenecieron al grupo post hemorrágico, con un  $p$ -valor de 0,046 que indica que existe significancia estadística entre la cantidad de pacientes supervivientes y fallecidos.

**Tabla 5.5.**  
**Perfil clínico según predictor farmacoterapéutico por clasificación anatómica terapéutica química (ATC) de pacientes post ictus isquémico y hemorrágico hospitalizados en el Hospital Regional de Ayacucho - 2016.**

N°	Grupo ATC de medicamentos			Código ATC	Medicamentos	Ictus		Total		
						Post ictus isquémico	Post ictus hemorrágico			
1	B05 Sustitutos de sangre y soluciones de perfusión	B05X I.V. Aditivos de solución	B05XA Soluciones de electrolitos	B05XA01	Cloruro de potasio	49	455	504		
2	B05 Sustitutos de sangre y soluciones de perfusión	B05B IV Soluciones	B05BC Soluciones que producen diuresis osmótica	B05BC01	Manitol	17	166	183		
3	S01 Oftalmológicos - diureticos	S01E Preparativos antiglaucoma y mióticos	S01EC Inhibidores de la anhidrasa carbónica	S01EC01	Acetazolamida	1	4	5		
4	C03 Diuréticos	C03C Diuréticos de techo alto	C03CA Sulfonamidas	C03CA01	Furosemida	6	16	22		
5		C03A Diuréticos techo bajo, tazidas	C03AA Tiazidas	C03AA03	Hidroclorotiazida	6	28	34		
6	C08 Bloques de canal de calcio	C08C Bloqueante de canal de calcio selectivos con efectos vasculares principales	C08CA Derivados de la dihidropiridina	C08CA06	Nimodipino	3	48	51		
7				C08CA05	Nifedipino	3	18	21		
8				C08CA01	Amlodipino	8	111	119		
9				C08DB Derivados de la benzotiazepina	C08DB01	Diltiazem	0	14	14	
10	C09 Agentes que actúan en el sistema renina-angiotensina	C09A Inhibidores de la ECA, llanos	C09AA Inhibidores de la ECA	C09AA01	Captopril	20	75	95		
11				C09AA02	Enalapril	28	310	338		
12				C09CA Antagonistas de la angiotensina II	C09CA03	Valsartan	1	12	13	
13	C07 Agentes beta bloqueadores	C07A Agentes beta bloqueadores	C07AB Agentes beta bloqueantes, selectivos	C09CA01	Losartan	6	48	54		
14				C07AB03	Atenolol	3	11	14		
15				C07AB07	Bisoprolol	3	13	16		
16				C07AG Agentes bloqueadores beta y alfa	C07AG02	Carvedilol	0	3	3	
17	C02 Antihipertensivo	C02A Agentes antiadrenérgicos, de acción central	C02AB Metildopa	C02AB01	Metildopa	1	3	4		
18	N06 Psicoanalépticos	N06B Psicoestimulante, agentes utilizados para tratar el trastorno por déficit de atención-hiperactividad (TDAH) y nootrópicos	N06BX Otros psicoestimulantes y nootrópicos	N06BX06	Citicolina	22	111	133		
19	C10 Agentes modificadores de lípidos	C10A Agentes modificadores de lípidos, llano	C10AA Inhibidores de la HMG CoA reductasa	C10AA05	Atorvastatina	49	397	446		
20	C01 Terapia cardiaca	C01A Glucósidos digitálicos	C01AA Glucósidos digitálicos	C01AA07	Lanatóside	2	2	5		
21				C01AA05	Digoxina	4	34	38		
22				C01C Estimulantes cardiacos	C01CA Agentes adrenérgicos y dopaminérgicos	C01CA03	Norepinefrina	2	12	14
23				C01D Vasodilatadores utilizados en enfermedades cardiacas	C01DA Nitratos orgánicos	C01DA02	Nitroglicerina	0	9	9
24	C01DA08	Dinitrato de isosorbide	0			2	2			
25	B01 Agentes antitrombóticos	B01A Agentes antitrombóticos	B01AC Inhibidores de la agregación de plaquetas	B01AC04	Clopidrogel	2	12	14		
26				B01AC06	Ácido acetil salicílico	54	295	349		
27				B01AB Grupo de heparina	B01AB05	Enoxaparina	13	70	83	
28				B01AB01	Heparina NF	6	39	45		
29			B01AA Antagonistas de la vitamina K	B01AA03	Warfarina	13	69	82		
30	B02 Antihemorrágico	B02A Antifibrinolíticos	B02AA Aminoácidos	B02AA02	Ácido tranexámico	0	1	1		
31		B02B Vitamina K y otros hemostáticos	B02BA Vitamina K	B02BA01	Fitomenadiona	6	10	16		

Fuente: Guía de observación de perfil clínico (Anexo 2)

En la tabla se muestra los resultados de la variable perfil clínico de la dimensión

predictor farmacoterapéutico de acuerdo a la clasificación ATC de pacientes post ictus isquémico y hemorrágico hospitalizados en el Hospital Regional de Ayacucho, del cual observamos que los aditivos de solución como soluciones de electrolitos como cloruro de potasio se prescribieron en mayor cantidad en total 504, del cual el grupo post ictus isquémico utilizó 49 y post ictus hemorrágico 455; las soluciones que producen diuresis osmótica como el manitol fue un total de 183 y post ictus hemorrágico usaron la mayoría 166 y post isquémico 17 unidades; de los diuréticos, de 34 tabletas de hidroclorotiazida y 22 inyectables de furosemida utilizaron más en pacientes post ictus hemorrágico; de los bloqueantes de canales de calcio selectivos con efectos vasculares principales, 119 tabletas de amlodipino se utilizaron, siendo la mayoría de este grupo, las mismas que fueron utilizadas por pacientes post ictus hemorrágico en cantidad de 111 y sólo 8 post isquémico; además el nimodipino, nifedipino y diltiazem se prescribieron en menor cantidad. Otro grupo de medicamentos prescritos los agentes que actúan en el sistema renina-angiotensina, de estos los Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) el enalapril fue prescrito en cantidad total de 338 y los pacientes post ictus hemorrágico utilizaron 310 tabletas y post isquémico 28; de los antagonistas de la angiotensina II, se prescribieron 54 tabletas de losartán; de éstas 48 post ictus hemorrágico y 6 post isquémico; en menor cantidad valsartán. De los agentes beta bloqueadores atenolol, bisoprolol, carvedilol en menor cantidad; del grupo de los psicoanalépticos se prescribió 133 tabletas de citicolina, que es psicoestimulante y nootrópico; 11 post ictus hemorrágico y 22 post ictus isquémico. Otro grupo importante de medicamentos prescritos fueron los agentes modificadores de lípidos, 446 tabletas de atorvastatina que son inhibidores de la hidroximetil glutaril (HMG) CoA reductasa, de éstas 397 post ictus hemorrágico y 49 post isquémico; para la terapia cardiaca se prescribió glucósidos digitálicos, de estos 38 tabletas de digoxina y sólo 5 lanatósidos; los estimulantes cardiacos los glucósidos cardiacos como la norepinefrina 14 unidades; vasodilatadores como 9 tabletas nitroglicerina y 2 de dinitrato de isosorbide. Un grupo importante de agentes antitrombóticos prescritos los inhibidores de la agregación de plaquetas, entre ellos 349 tabletas de ácido

acetil salicílico, 295 fueron utilizados post ictus hemorrágico y 54 post isquémico y 14 tabletas de clopidrogel, 12 utilizados post ictus hemorrágico y 2 post isquémico; del grupo de heparinas, 83 tabletas de enoxaparina se utilizaron, 70 post ictus hemorrágico y 13 post isquémico; de 82 tabletas de warfarina, 69 post hemorrágico y 13 post isquémico, de 45 inyectables de heparina no fraccionada (NF) 39 post ictus hemorrágico y 13 post isquémico. De los antihemorrágicos se prescribió 16 inyectables de vitamina K o fitomenadiona, 10 para post ictus hemorrágico y 06 post isquémico y solo se usó el antifibrinolítico ácido tranexámico en 01 paciente post ictus hemorrágico.

Tabla 5.6.

**Perfil clínico según predictor farmacoterapéutico por clasificación anatómica terapéutica química (ATC) para tratamiento de comorbilidades de pacientes post ictus isquémico y hemorrágico hospitalizados en el Hospital Regional de Ayacucho - 2016.**

N°	Grupo ATC de medicamentos			Código ATC	Medicamentos	Post ictus isquémico	Post ictus hemorrágico	Total	
32	A10 Medicamentos utilizados para diabetes	A10B Medicamentos para bajar la glucosa de la sangre.	A10BA Biguanidas	A10BA02	Metformina	5	19	24	
33			A10BB Sulfonilureas	A10BB01	Glibenclamida	1	0	01	
34		A10A Insulinas y análogos	A10AB Insulinas y análogos para inyección de acción rápida	A10AB01	Insulina	4	8	12	
35	A02 Medicamentos para trastornos relacionados con ácido.	A02B Medicamentos para úlcera péptica y enfermedad de reflujo gastroesofágico (ERGE)	A02BA Antagonistas de receptores H2	A02BA02	Ranitidina	52	509	561	
36				A02BC01	Omeprazol	27	168	195	
37				A02BC05	Esomeprazol	0	2	2	
38	A03 Agentes contra enfermedades funcionales del estómago e intestino	A03F Propulsivos	A03FA Propulsivos	A03FA01	Metoclopramida	0	42	42	
39	R06 Antihistaminas para uso sistémico	R06A Antihistaminas para uso sistémico	R06AA Aminoalquil éteres	R06AA02	Dimenhidrinato	10	16	26	
40	R05 Preparaciones para tos y frío.	R05C Expectorantes	R05CB Mucolíticos	R05CB01	Acetilcisteína	9	72	81	
41	R03 Drogas para enfermedades obstructivas de vías aéreas	R03A Adrenérgicos, inhalantes	R03AC Agonistas selectivos de los receptores beta-2	R03AC02	Salbutamol	5	52	57	
42				R03AC04	Fenoterol	1	9	10	
43				R03BB Otras drogas para enfermedades obstructivas de vías aéreas, inhalantes	R03BB01	Bromuro de ipratropio	3	24	27
44				R03BA Glucocorticoides	R03BA01	Beclometasona	3	23	26
45	H02 Corticosteroides para uso sistémico	H02A Corticosteroides para uso sistémico, llano, sencillo	H02AB Glucocorticoides	H02AB09	Hidrocortizona	4	24	28	
46				H02AB02	Dexametazona	14	43	57	
47				H02AB07	Prednisona	0	1	1	
48				J01 Antibacterianos para uso sistémico	J01M Quinolonas antibacterianas	J01MA Fluoroquinolonas	J01MA02	Ciprofloxacino	14
49				J01MA12	Levofloxacino	2	14	16	
50				J01MA06	Norfloxacino	0	4	4	
51		J01D Otros antibacterianos beta-lactámicos	J01DB Cefalosporinas de primera generación	J01DB04	Cefazolina	0	6	6	
52				J01DB01	Cefalexina	5	26	31	
53				J01DD Cefalosporinas de tercera generación	J01DD02	Ceftazidima	8	70	78
54				J01DD04	Ceftriaxona	25	240	265	
55				J01DH Carbapenems	J01DH02	Meropenem	3	43	46
56					J01DH51	Imipenem/cilastatina	0	20	20
57				J01CF Penicilinas resistentes a la beta-lactamasa	J01CF04	Oxacilina	1	4	5
58			J01CF01	Dicloxacilina	1	2	3		
59		J01G Antibacterianos aminoglucósido	J01GB Otros aminoglucósidos	J01GB06	Amikacina	2	25	27	
60		J01F Macrólidos, lincosamidas y estreptograminas	J01FF Lincosamidas	J01FF01	Clindamicina	10	126	136	
61		J01A Tetraciclinas	J01AA Tetraciclinas	J01AA02	Doxiciclina	1	2	3	
62		J01X Otros antibacterianos	J01XA Antibacterianos glucopeptídicos	J01XA01	Vancomicina	4	57	61	
63				J01XD Derivados de imidazol	J01XD01	Metronidazol	1	0	1
64	D01 Antifungico para uso dermatológico	D01A Antifungico para uso tópico	D01AC Imidazol y derivados de triazol	D01AC01	Fluconazol	1	13	14	
65	G01 Antiinfecciosos ginecológicos y antisépticos	G01A Antiinfecciosos y antisépticos.	G01AF Derivados de imidazol	G01AF02	Clotrimazol	0	5	5	
66	N02 Analgésicos	N02B Otros analgésicos y antipiréticos	N02BB Pirazolonas	N02BB02	Metamizol	4	46	50	
67				N02BE Anilidas	N02BE01	Paracetamol	9	47	56
68	M01 Productos antiinflamatorios y antirreumáticos	M01A Productos antiinflamatorios y antirreumáticos, no esteroideos	M01AE Derivados del ácido propiónico	M01AE03	Ketoprofeno	2	28	30	
69				M01AE02	Naproxeno	0	4	4	
70				M01AB Derivados de ácidos acético y sustancias relacionadas	M01AB15	Ketorolaco	1	8	9
71				M01AH Coxibs	M01AH01	Celecoxib	1	7	8
72	N03 Antiepilépticos	N03A Antiepilépticos	N03AE Derivados de benzodiazepina	N03AE01	Clonazepam	1	2	3	
73				N03AB Derivados de hidantoína	N03AB02	Fenitoina	10	80	90
74				N05B Ansiolíticos	N05BA Derivados de benzodiazepina	N05BA09	Clobazam	1	0
75				N05BA01	Diazepam	1	3	4	
76				N05BA12	Alprazolam	1	8	9	
77		N05A Antipsicóticos	N05AH Diazepinas, oxazepinas, tiazepinas y oxepinas	N05AH04	Quetiapina	3	8	11	
78			N05AD Derivados de butirofenona	N05AD01	Haloperidol	2	11	13	
79		N05C Hipnóticos y sedantes	N05CD Derivados de benzodiazepina	N05CD08	Midazolam	0	15	15	
80	N02 Analgésicos	N02A Opioides	N02AX Otros opioides	N02AX02	Tramadol	7	50	57	
81				N02AB Derivados de fenilpiperidina	N02AB03	Fentanilo	0	25	25
82				R05 Para la tos y el resfriado	R05D Supresores de la tos	R05DA Alcaloides del opio y derivados	R05DA04	Codeína	0
83	A06 Medicamentos para el estreñimiento	A06A Medicamentos para el estreñimiento	A06AD laxantes actúan osmóticamente	A06AD11	Lactulosa	14	63	77	
84	A03 Medicamentos para trastornos gastrointestinales funcionales	A03B Belladonna y derivados	A03BA Alcaloides de belladonna, aminas terciarias	A03BA01	Atropina	0	1	1	
85				A03BB Alcaloides de belladonna, semisintéticos, compuestos de amonio cuaternario	A03BB01	Hioscina	0	1	1
886	M03 relajantes musculares	M03B Agentes relajantes musculares, de acción central	M03BC éteres, químicamente cercanos a los antihistaminicos	M03BC01	Orfenadrina	1	13	14	

Fuente: Guía de observación de perfil clínico (Anexo 2)



La tabla nos permite observar la farmacoterapia según clasificación ATC por tipo de comorbilidades de pacientes post ictus isquémico y hemorrágico; por ejemplo, de 24 medicamentos utilizados para diabetes 19 y 5 tabletas de metformina del grupo de las biguamidas se utilizaron post ictus isquémico y hemorrágico respectivamente, además del grupo de los de vía parenteral se utilizaron 12 insulinas. De 561 medicamentos para trastornos relacionados con ácido la ranitidina y el omeprazol se utilizaron en 561 y 195 unidades respectivamente, siendo la mayoría para el grupo post ictus hemorrágico. Otro grupo importante de medicamentos prescritos fueron los antibacterianos de uso sistémico, como las quinolonas como 76 tabletas de ciprofloxacino, 16 de levofloxacino; otro grupo de antibióticos más utilizados fueron los betalactámicos cefalosporinicos de segunda generación, entre ellos 265 tabletas de ceftriaxona, 240 en pacientes post ictus hemorrágico y 25 post isquémico. Del grupo de los macrólidos, lincosamidas y estreptograminas se prescribieron 136 inyectables de clindamicina. Llama la atención el uso de los antibacterianos glucopeptídicos como la vancomicina que se utilizó 61 ampollas. En todos los casos de los antibióticos se utilizó en mayor número en el grupo de post ictus hemorrágico.

**Tabla 5.7.**

**Tasa de supervivencia y mortalidad post ictus isquémico y hemorrágico de pacientes hospitalizados en el Hospital Regional de Ayacucho - 2016.**

Tasa de supervivencia y mortalidad post ictus isquémico y hemorrágico	Tipos de ictus				Total	
	Isquémico		Hemorrágico			
	n°	(%)	n°	(%)	n°	(%)
Supervivientes	58	59,8	18	18,6	76	78,4
Muertos	4	4,1	17	17,5	21	21,6
Total	62	63,9	35	36,1	97	100

**Fuente: Guía de observación de perfil clínico (Anexo 2)**

La tabla nos revela que la tasa de supervivencia intrahospitalaria fue de 76(78,4%) y la tasa de mortalidad intrahospitalaria de 21(21,6%). De 97 (100%) pacientes, 62 (63,9%) post ictus isquémico y 35 (36,1%) post ictus hemorrágico. Del grupo de los supervivientes 58 (59,8%) fueron post ictus isquémico y 18 (18,6%) post hemorrágico; del grupo de los que fallecieron, 4 (4,1%) fueron post isquémico y 17 (17,5%) post hemorrágico.

**Tabla 5.8.**

**Probabilidad de supervivencia y de riesgo de morir en intervalos de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico hospitalizados en el Hospital Regional de Ayacucho - 2016.**

Tipo de Ictus	Tiempo de hospitalización (días)	Número de pacientes vivos inicialmente	Número de sobrevivientes	Número de pacientes muertos	Función de riesgo de morir Probabilidad de muerte (%)	Función de supervivencia Probabilidad de supervivencia (%)
Isquémico	1° semana = 0 - 7 días	62	19	4	8	92
	2° semana = 7 - 14 días	39	24	0	00	100
	3° semana = 14 - 21 días	15	5	0	00	100
	4° semana = 21 - 28 días	10	6	0	00	100
	5° semana = 28 - 35 días	4	3	0	00	100
	6° semana = 35 - 42 días	1	1	0	00	100
Hemorrágico	1° semana = 0 - 7 días	35	2	10	29	71
	2° semana = 7 - 14 días	23	11	5	29	71
	3° semana = 14 - 21 días	7	3	1	18	82
	4° semana = 21 - 28 días	3	2	0	00	100
	5° semana = 28 - 35 días	1	0	1	100	00

**Fuente:** Guía de observación de perfil clínico (Anexo 2)

La tabla detalla la función o probabilidad de supervivencia y función o probabilidad riesgo de muerte, de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico durante el tiempo de hospitalización en intervalos de cada 7 días, mediante el método actuarial.

El análisis actuarial fracciona el tiempo en intervalos y estima la supervivencia en cada intervalo. (66) Es conveniente distinguir algunas definiciones previas, antes de describir los resultados, entre ellos **función de supervivencia**, que indica la probabilidad de estar “vivo” durante un intervalo de tiempo y la **función de riesgo**, que simboliza la posibilidad ajustada por unidad de tiempo que tiene un individuo de fallecer en un instante (t) si había sobrevivido hasta el momento anterior (68),(71).

En el grupo de 62 pacientes post ictus isquémico, en la primera semana la probabilidad de muerte fue de 8% y la de supervivencia fue de 92%; porque hubo 04 eventos de muerte de pacientes post ictus. Podemos simplificar mencionando que el 50% de los pacientes post ictus isquémico llegaron vivos entre 28 a 35 días de hospitalización.

En el grupo de 35 pacientes post ictus hemorrágico, se observó mayor número de pacientes que fallecen; en la primera semana la probabilidad de muerte fue de 29% y la probabilidad de supervivencia fue de 71%; porque hubo 10 eventos

de muerte de pacientes post ictus hemorrágico. En la segunda semana, también la probabilidad de muerte fue de 29 % y de supervivencia fue de 71%; porque hubo 05 eventos de muerte de pacientes post ictus. En la tercera semana la probabilidad de muerte fue de 18% y la de supervivencia fue de 82%; porque hubo 01 evento de muerte. En la cuarta semana la probabilidad de supervivencia fue de 100%; porque no hubo ningún evento de muerte de pacientes post ictus.

**Tabla 5.9.**

**Tiempo de supervivencia de pacientes post ictus isquémico y hemorrágico, Hospital Regional de Ayacucho - 2016.**

Tipos de ictus	Tiempo de supervivencia (días)				Log Rank (Mantel-Cox) <sup>b</sup>		
	Media <sup>a</sup>	IC 95% <sup>c</sup>	Mediana	IC 95% <sup>c</sup>	$\chi^2$	gl.	p
Isquémico	34,37	31,89-36,85	-	-	18,20	1	0,000
Hemorrágico	16,96	12,35-21,56	13	7,37-18,62			
Global	26,76	22,88-30,63	-	-			

<sup>a</sup> La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo.

<sup>b</sup> Log Rank (Mantel-Cox) (Comparaciones globales por cada tipo de ictus)

<sup>c</sup> IC95%: intervalo de confianza de 95%

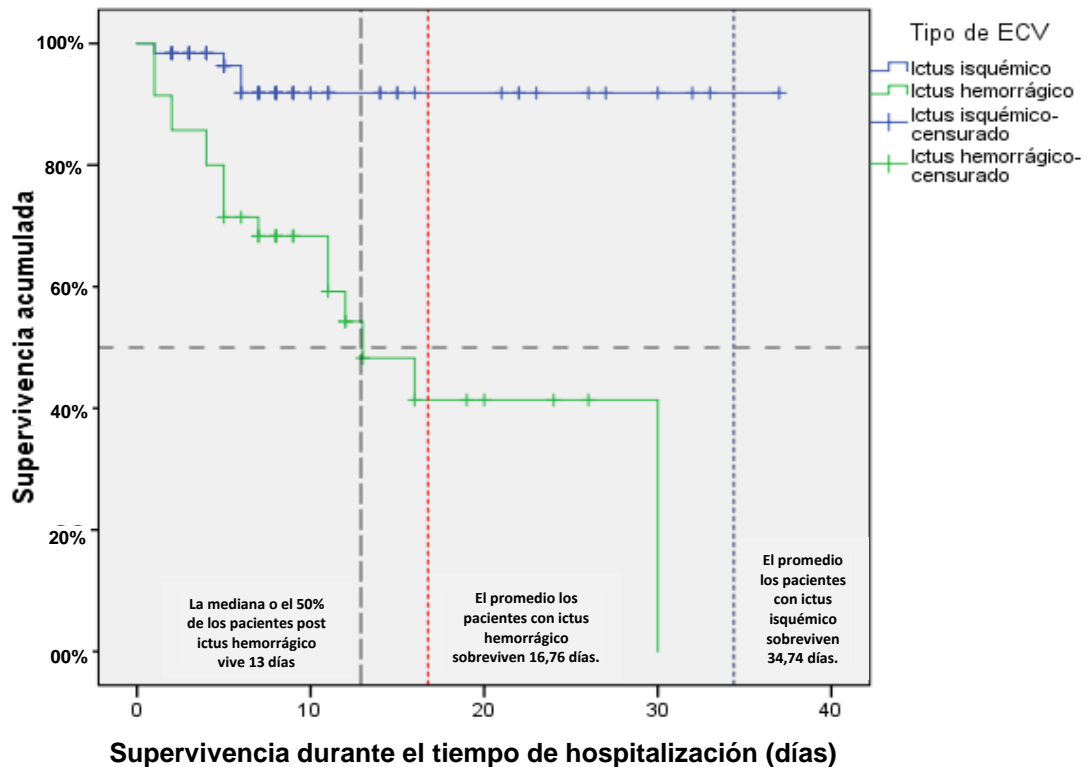
$\chi^2$ : Chi-cuadrado

La tabla resalta los datos de la estimación del tiempo de supervivencia expresada como medias y medianas, durante el tiempo de hospitalización obtenidas mediante el método Kaplan-Meier (92) (71) y análisis bivariado de las diferencias globales de los grupos de tratamiento usando mediante el método de Kaplan-Meier y prueba del rango de logaritmo o Log Rank (Mantel-Cox)(94) por cada tipo de ictus.

El promedio o media de la supervivencia global de la totalidad de los pacientes post ictus fue de 26,76 días (IC 95%=22,89-30,63) y del grupo de pacientes post ictus isquémico fue de 34,37 días con (IC 95%=31,89 - 36,85) y post ictus hemorrágico fue de 16,96 días con (IC 95%=12,35 - 21,56), con un *p*-valor <0,05, que indica que existe una significancia estadística, que revela que los del conjunto post ictus isquémico vivieron más tiempo que los de post hemorrágico, el cual fue hallado mediante el test de logaritmo de rango (Log Rank o Mantel-Cox)(92),(71).

Se calculó el valor de *p* a partir de la prueba de la  $\chi^2$  con el método de rango de logaritmo o Log Rank (Mantel-Cox), considerando a los grupos como los grados de libertad (gl) con la siguiente fórmula (gl = n-1), (65),(66),(67),(68),(92) donde la n son los tipos de ictus.

Respecto a la mediana, o sea el 50 % de los pacientes post ictus hemorrágico, tuvieron un tiempo de supervivencia de 13 días con (IC 95%=7,37-18,64).



**Gráfico 5.1.**

**Curva del tiempo de supervivencia de pacientes post ictus isquémico y hemorrágico hospitalizados en el Hospital Regional de Ayacucho - 2016.**

La figura representa el tiempo de supervivencia por tipo de ictus isquémico y hemorrágico durante el periodo de hospitalización en el Hospital Regional de Ayacucho, el cual es también denominado función de supervivencia o contraste de curvas de tiempos supervivencia acumulada de Kaplan-Meier, del cual podemos resaltar que las divergencias entre grupos se muestran al contrastar el efecto en 50% de la población, es decir, medianas de supervivencia, mediante las curvas de Kaplan-Meier, del cual resaltamos que del grupo post ictus isquémico vivieron en promedio más tiempo, 34,37 días con (IC 95%=31,89-36,85), que los del grupo post ictus hemorrágico, 16,96 días con (IC 95%=12,35-21,56), pero la mediana, o sea el 50 % de los

pacientes post ictus hemorrágico tuvieron un tiempo de supervivencia de 13 días con (IC 95%=7,37-18,64).

En esta figura se observan caídas pronunciadas de pacientes post ictus hemorrágico porque en este grupo se manifestaron más pacientes muertos, que del grupo post ictus isquémico, que tienen un tasa de supervivencia mayor.

Las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier son escalonadas y se forman a medida que sobreviene el tiempo, de modo tal que, cada vez que sucede el acontecimiento de estudio se forma un escalón que desciende, lo cual conlleva una disminución de la supervivencia acumulada hasta ese momento(71). Por lo que se asume que los datos censurados tendrán el mismo comportamiento que los del grupo que fueron seguidos hasta el final y, aunque en la representación gráfica estos datos no reducen la supervivencia acumulada, provocan un incremento en el tamaño en el siguiente escalón(65),(66),(67),(68).

**Tabla 5.10.**

**Tasa de riesgo de muerte de pacientes post ictus isquémico y hemorrágico hospitalizados en el Hospital Regional de Ayacucho - 2016.**

<b>Tipo de ictus</b>	<b>Riesgo de muerte o Hazard ratio Exp (<math>\beta</math>)</b>	<b>IC 95%<sup>a</sup> para Exp(<math>\beta</math>)</b>	<b>p-valor *</b>
Isquémico	0,13	0,04 - 0,39	0,000
Hemorrágico	7,48	2,50 - 22,36	0,000

<sup>a</sup> IC95%: intervalo de confianza de 95%

\* p-valor: >0,005

**Fuente: Guía de observación de perfil clínico (Anexo 2)**

El modelo de riesgos proporcionales de Cox (MRPC) (71),(94) o tasa de riesgo multivariado denominado Hazard ratio (HR), también denominado predictor de muerte; nos muestra el riesgo o probabilidad de morir por cada tipo de ictus, por lo que resaltamos que los pacientes post ictus hemorrágico, presentaron (HR) de 7,48 veces más probabilidad de riesgo de muerte, que los pacientes post ictus isquémico, que solo presentó (HR) de 0,13, en ambos casos con un  $p$  menor a 0,05 de significancia estadística. Considerando que, de 21 fallecidos solo 4 tuvieron ictus isquémico y 17 ictus hemorrágico.

El HR o riesgos proporcionales permite evaluar el efecto de una variable sobre los datos de supervivencia, se usa para comparar los datos de dos grupos hasta el tiempo del evento (94),(98),(99),(100). Este cociente es obtenido a través del exponencial del coeficiente de una regresión de Cox ordinaria:  $HR = \text{Exp}(B)$  (94),(98).

La interpretación de la HR es del siguiente modo (98):

**Interpretación de valores de Hazard ratio (HR):** Si el evento de interés que estamos estudiando es supervivencia (94),(98),(99),(100) (65),(66),(71),(98):

- **HR 1**, indica efecto nulo en la aparición de las muertes en ambos grupos de ictus.
- **HR >1**, indica más riesgo de muerte en un grupo respecto al otro grupo expuesto a las variables predictores.



- **HR <1**, indica menor riesgo de muerte en un grupo respecto al otro grupo expuesto a las variables predictores.
- **HR 2**, no significa que los que están expuestos a las variables predictores, mueren dos veces más rápido, sino que, si un paciente todavía no ha fallecido, tiene el doble de probabilidad de morir que aquellos que no están expuestos durante el siguiente periodo de tiempo.
- **HR 0,5**, por el contrario, indica una disminución a la mitad en el riesgo de muerte en pacientes expuestos a las variables predictoras.

## 5.2. Resultados inferenciales

Tabla 5.11.

**Tiempo de supervivencia de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico asociados a los factores predictores clínicos hospitalizados en el Hospital Regional de Ayacucho - 2016.**

Factores predictores clínicos	Tipo de ictus	Tiempo de supervivencia (días)				Mantel-Cox <sup>b</sup> p gl.1	
		Media <sup>a</sup>	IC 95% <sup>c</sup>	Mediana	IC 95% <sup>c</sup>		
<b>Signos y síntomas de alarma</b>							
Hemiparesia	Isquémico	32,08	30,31-33,85	.	-	0,755	
	Hemorrágico	12,28	8,24-16,32	12,00	9,63-14,36		
Hemiplejía	Isquémico	18,50	14,98-22,01	-	-	0,535	
	Hemorrágico	16,22	9,38-23,06	11,00	-		
Parestesia	Isquémico	18,54	15,01-22,07	-	-	0,581	
	Hemorrágico	14,00	9,59-18,41	-	-		
Disnea	Isquémico	7,66	4,04-11,28	-	-	0,016	
	Hemorrágico	12,00	12,00-12,00	12,00	-		
Afasia	Isquémico	26,67	23,13-30,21	-	-	0,264	
	Hemorrágico	11,12	5,07-17,18	11,00	0,00-28,34		
Disartria	Isquémico	29,14	22,14-36,14	-	-	0,936	
	Hemorrágico	15,00	6,99-23,00	-	-		
Cefalea	Isquémico	22,47	18,83-26,10	-	-	0,836	
	Hemorrágico	19,66	12,13-27,19	30,00	-		
Trastorno de visión	Isquémico	8,00	5,22-10,77	6,00	-	0,140	
	Hemorrágico	12,00	12,00-12,00	12,00	-		
Vómitos	Isquémico	27,60	18,13-37,06	-	-	0,423	
	Hemorrágico	13,25	5,12-21,37	12,00	0,00-26,70		
Trastorno del sensorio	Isquémico	17,02	11,38-22,66	-	-	0,001	
	Hemorrágico	7,00	0,00-14,20	1,00	-		
Edema en miembros superiores e inferiores	Isquémico	3,50	0,00-8,40	1,00	-	0,003	
	Hemorrágico	12,00	12,00-12,00	12,00	-		
Pérdida del control de esfínter	Isquémico	6,00	6,00-6,00	6,00	-	0,013	
	Hemorrágico	6,50	0,00-14,12	1,00	-		
Diaforesis	Isquémico	6,00	6,00-6,00	6,00	-	0,001	
	Hemorrágico	4,00	4,00-4,00	4,00	-		
<b>Factores de riesgo</b>							
Sexo	Femenino	Isquémico	30,84	27,93-33,74	-	-	0,143
	Masculino		34,25	30,60-37,89	-	-	
	Femenino	Hemorrágico	19,54	13,70-25,38	30,00	-	
	Masculino		10,13	6,24-14,02	11,00	2,04-19,95	
Diabetes mellitus	Isquémico	25,00	21,26-28,73	.	-	0,225	
	Hemorrágico	14,54	9,13-9,94	12,00	3,76- 0,23		
Cardiopatía isquémica	Isquémico	5,00	5,00-5,00	5,00	-	*	
	Hemorrágico	-	-	-	-		
Ictus previo	Isquémico	9,57	3,09-16,05	6,00	0,00-13,09	0,009	
	Hemorrágico	8,00	4,39-11,60	5,00	-		
Obesidad	Isquémico	8,50	5,03-11,96	6,00	-	*	
<b>Comorbilidades</b>							
Neumonía Intrahospitalaria (NIH)	Isquémico	34,18	28,91-39,44	-	-	0,335	
	Hemorrágico	13,75	5,97-21,52	11,00	1,23-20,76		
Insuficiencia renal crónica (IRC)	Isquémico	6,00	6,00-6,00	6,00	-	*	
	Hemorrágico	16,96	12,35-21,56	13,00	7,37-18,62		
Aneurisma cerebral	Hemorrágico	6,66	1,57-11,75	7,00	0,00-16,60	*	
Edema cerebral difusa	Isquémico	5,00	5,00-5,00	5,00	-	0,000	
	Hemorrágico	2,00	2,00-2,00	2,00	-		

<sup>a</sup> La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado (sobrevivientes).

<sup>b</sup> Log Rank (Mantel-Cox) (Diferencias globales de los grupos de tratamiento)

<sup>c</sup> IC95%: intervalo de confianza de 95%

La tabla muestra el tiempo de supervivencia de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico, expresado como medias y medianas, asociados a los factores predictores clínicos como los signos y síntomas de alarma que se manifestaron durante el periodo de hospitalización de los pacientes, que se halló con el método de Kaplan - Meier y análisis bivariado del test de Log Rank (Mantel-Cox); del cual resaltaremos a algunos:

La media o promedio del tiempo de supervivencia de los pacientes que presentaron hemiparesia, en el grupo post ictus isquémico fue de 32,08 días (IC 95%=30,31 - 33,85) y del grupo de post ictus hemorrágico fue de 12,28 días (IC 95%=8,24 - 16,32), respecto a la mediana sólo se manifestó en el grupo de los pacientes post ictus hemorrágico fue de 12,00 días (IC 95%=9,63 - 14,35).

De los pacientes que presentaron hemiplejía post ictus isquémico, la media del tiempo de supervivencia fue de 18,50 días (IC 95%=14,98 - 22,01) y del grupo de post ictus hemorrágico fue de 16,22 días (IC 95%=9,38 - 23,06), respecto a la mediana en ningún caso se calculó.

Del grupo de los pacientes que presentaron parestesia, post ictus isquémico, la media del tiempo de supervivencia fue de 18,54 días (IC 95%=15,01 - 22,07) y del grupo de post ictus hemorrágico fue de 14,00 días (IC 95%=9,59 - 18,41).

Del grupo de los pacientes que presentaron disnea, post ictus isquémico, la media del tiempo de supervivencia fue de 7,66 días (IC 95%=4,049 - 11,28) y del grupo de post ictus hemorrágico fue de 12,00 días (IC 95%=12,000 - 12,00) con un  $p$ -valor  $<0,016$ .

Del grupo de los pacientes que presentaron afasia, post ictus isquémico, la media del tiempo de supervivencia fue de 26,674 días (IC 95%=23,131 - 30,217) y del grupo de post ictus hemorrágico fue de 11,125 (IC 95%=5,070 - 17,180); la mediana fue de 11 días (IC 95%=0,0 - 28,34); estos datos presentaron significancia estadística con un  $p$ -valor de 0,016 que indicó que existe diferencia entre los valores de los pacientes que permanecieron vivos y los que fallecieron.

De los pacientes que presentaron cefalea post ictus isquémico la media del tiempo de supervivencia fue de 22,47 días (IC 95%=18,839 - 26,10) y del grupo de post ictus hemorrágico fue de 19,66 días (IC 95%=12,13- 27,19), respecto a la mediana sólo se manifestó en el grupo de los pacientes post ictus hemorrágico y fue de 11 días (IC 95%=0,00 - 28,34).

De los pacientes que presentaron trastorno del sensorio post ictus isquémico la media del tiempo de supervivencia fue de 17,02 días (IC 95%=11,38 - 22,66) y del grupo de post ictus hemorrágico fue de 7,00 días (IC 95%=0,00 - 14,20), respecto a la mediana sólo se manifestó en el grupo de los pacientes post ictus hemorrágico y fue de 1 día, estos datos presentaron significancia estadística con un  $p$ -valor de 0,001 que indicó que existe diferencia entre los valores de los pacientes que permanecieron vivos y los que fallecieron.

Del grupo de los pacientes que presentaron edema en miembros superiores e inferiores, la media del tiempo de supervivencia post ictus isquémico fue de 3,50 días (IC 95%=0,00 - 8,40) y la mediana de 1,00; en el grupo de los pacientes post ictus hemorrágico fue de 12 días (IC 95%=12-12) y la mediana de 12, estos datos presentaron significancia estadística con un  $p$ -valor de 0,003 que indicó que existe diferencia entre los valores de los pacientes que permanecieron vivos y los que fallecieron.

Del grupo de los pacientes que presentaron pérdida del control de esfínter o incontinencia fecal, la media del tiempo de supervivencia post ictus isquémico fue de 6 días (IC 95%=6 - 6) y la mediana de 6; en el grupo de los pacientes post ictus hemorrágico fue de 6,50 días (IC 95%=0,0 - 14,12) y la mediana de 1,00, estos datos presentaron significancia estadística con un  $p$ -valor de 0,013 que indicó que existe diferencia entre los valores de los pacientes que permanecieron vivos y los que fallecieron

De los pacientes que presentaron diaforesis, post ictus isquémico, la media del tiempo de supervivencia fue de 6,00 días (IC 95%=6,00 - 6,00) y la mediana de 6,000; en el grupo de los pacientes post ictus hemorrágico fue de 4,00 días (IC 95%=4,00-4,00) y la mediana de 4,00, estos datos presentaron significancia

estadística con un  $p$ -valor de 0,001 que indicó que existe diferencia entre los valores de los pacientes que permanecieron vivos y los que fallecieron

A continuación, se describen las medias y medianas de otros factores predictores clínicos como factores de riesgo, entre ellos el sexo, edad y presencia de otra enfermedad, asociados al tiempo de supervivencia post ictus isquémico y hemorrágico:

La media del tiempo de supervivencia del grupo de mujeres de los pacientes post ictus isquémico fue de 30,84 días (IC 95%=27,93 - 33,74) y del grupo de post ictus hemorrágico fue de 19,54 días (IC 95%=30,60- 25,38), respecto a la mediana sólo se manifestó en el grupo de los pacientes post ictus hemorrágico fue de 30,00 días.

Del grupo de varones de los pacientes post ictus isquémico fue de 34,25 días (IC 95%=30,60-37,89) y del grupo de post ictus hemorrágico fue de 10,13 días (IC 95%=6,24-14,03), respecto a la mediana sólo se manifestó en el grupo de los pacientes post ictus hemorrágico fue de 11,00 días (IC 95%=2,04-19,95).

Otro factor de riesgo identificado fue ictus previo y el promedio del tiempo de supervivencia del grupo de los pacientes post ictus isquémico fue de 9,571 días (IC 95%=3,09-16,05) la mediana de 6,00 días (IC 95%=0,00-13,09) y del grupo de post ictus hemorrágico fue de 8,00 días (IC 95%=4,39-11,60), estos datos presentaron significancia estadística con un  $p$ -valor de 0,009 que indicó que existe diferencia entre los valores de los pacientes que permanecieron vivos y los que fallecieron.

Respecto a las comorbilidades resaltaremos solo los que presentaron significancia estadística, entre ellas edema cerebral difusa, en el grupo post ictus isquémico fue de 5,00 días (IC 95%=5,00-5,00) y del grupo de post ictus hemorrágico fue de 12,28 días (IC 95%=8,24-16,32), respecto a la mediana sólo se manifestó en el grupo de los pacientes post ictus hemorrágico fue de 2 días (IC 95%=2,00-2,00), estos datos presentaron significancia estadística con un  $p$ -valor de 0,000 que indicó que existe diferencia entre los valores de los pacientes que permanecieron vivos y los que fallecieron.

**Tabla 5.12.**

**Tiempo de supervivencia de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico asociados a los factores predictores farmacoterapéuticos hospitalizados en el Hospital Regional de Ayacucho - 2016.**

Factores predictores farmacoterapéuticos	Tipo de ictus	Tiempo de supervivencia (días)				Mantel-Cox <sup>b</sup> p gl.1
		Media <sup>a</sup>	IC 95% <sup>c</sup>	Mediana	IC 95% <sup>c</sup>	
C03 Diuréticos	Isquémico	32,50	27,75 - 37,25	-	-	0,097
	Hemorrágico	15,77	10,51 - 21,03	12,00	7,30 -16,69	
C08C Bloqueantes de los canales de calcio	Isquémico	18,80	14,83 - 22,76	-	-	0,566
	Hemorrágico	17,44	12,67 - 22,22	-	-	
C09 Agentes que actúan en el sistema renina angiotensina	Isquémico	34,28	31,34 - 37,22	-	-	0,901
	Hemorrágico	15,27	10,99 - 19,54	13,00	9,80-16,19	
N06 Psicoanalépticos	Isquémico	28,58	25,90 - 31,27	-	-	0,999
	Hemorrágico	11,00	11,00 - 11,00	11,00	-	
C10 Agentes modificadores lípidos	Isquémico	35,34	33,09 - 37,59	-	-	0,225
	Hemorrágico	15,13	10,76 - 19,51	-	-	
C01 Terapia cardiaca	Isquémico	32,57	24,53- 40,60	-	-	0,650
	Hemorrágico	16,91	8,10- 25,73	13,00	0,11-25,88	
B02 Antihemorrágico	Isquémico	27,40	17,58 - 37,21	-	-	0,831
	hemorrágico	30,00	30,00 - 30,00	30,00	-	

<sup>a</sup> La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado (sobrevivientes).

<sup>b</sup> Log Rank (Mantel-Cox) (Diferencias globales de los tipos de ictus)

<sup>c</sup> IC95%: intervalo de confianza de 95%

**Fuente: Guía de observación de perfil clínico (Anexo 2)**

La tabla muestra el tiempo de supervivencia de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico, expresado como medias y medianas asociados a las características farmacoterapéuticas, durante el tiempo de hospitalización en el Hospital Regional de Ayacucho, hallado mediante el método de Kaplan - Meier y análisis bivariado del test de Log Rank (Mantel-Cox);

La media del tiempo de supervivencia del grupo de los individuos que utilizaron diuréticos, post ictus isquémico fue de 32,50 días (IC 95%=27,75 - 37,25) y del grupo de post ictus hemorrágico fue de 15,77 días (IC 95%=10,51 - 21,03), respecto a la mediana sólo se manifestó en el grupo de los pacientes post ictus hemorrágico fue de 12,00 días (IC 95%=7,30 -16,69).

La media del tiempo de supervivencia del grupo de los individuos que utilizaron bloqueantes de los canales de calcio, post ictus isquémico fue de 18,80 días (IC 95%=14,83-22,76) y del grupo de post ictus hemorrágico fue de 17,44 días (IC 95%=12,67 -22,22).

Del grupo de los pacientes que utilizaron agentes o medicamentos que actúan en el sistema renina angiotensina, post ictus isquémico fue de 34,28 días (IC 95%=31,34 -37,22) y del grupo de post ictus hemorrágico fue de 15,27 días (IC 95%=10,99 - 19,54), respecto a la mediana sólo se manifestó en el grupo de los pacientes post ictus hemorrágico fue de 13 días (IC 95%=9,80 - 16,19).

Del grupo de los pacientes que utilizaron psicoanalépticos post ictus isquémico fue de 28,58 días (IC 95%=25,90 - 31,27) y del grupo de post ictus hemorrágico fue de 11 días (IC 95%=11 - 11), respecto a la mediana sólo se manifestó en el grupo de los pacientes post ictus hemorrágico fue de 11 días.

Del grupo de los pacientes que utilizaron agentes modificadores lípidos s, post ictus isquémico fue de 35,34 días (IC 95%=33,09 - 37,59) y del grupo de post ictus hemorrágico fue de 15,13 días (IC 95%=10,76 - 19,51).

Del grupo de los pacientes que utilizaron terapia cardiaca post ictus isquémico fue de 32,57 días (IC 95%=24,53 - 40,60) y del grupo de post ictus hemorrágico fue de 16,91 días (IC 95%=8,10 - 25,73), respecto a la mediana sólo se manifestó en el grupo de los pacientes post ictus hemorrágico fue de 13 días (IC 95%=0,11 - 25,88).

Del grupo de los pacientes que utilizaron antihemorrágico post ictus isquémico fue de 27,40 días (IC 95%=17,58 - 37,21) y del grupo de post ictus hemorrágico fue de 30 días (IC 95%=30 - 30), respecto a la mediana sólo se manifestó en el grupo de los pacientes post ictus hemorrágico fue de 30 días.

Tabla 5.13.

**Tasa de riesgo de muerte de pacientes post ictus isquémico y hemorrágico asociados a los factores predictores clínicos hospitalizados Hospital Regional de Ayacucho - 2016.**

Factores predictores clínicos		Riesgo de muerte o Hazart ratio Exp ( $\beta$ )	IC 95% <sup>a</sup> para Exp( $\beta$ )	p-valor:*
<b>Signos y síntomas de alarma</b>				
Hemiparesia		0,66	0,27-1,61	0,371
Hemiplejia		1,32	0,75-2,34	0,330
Parestesia		1,24	0,69-2,21	0,463
Disnea		3,37	0,97-11,65	0,055
Afasia		1,04	0,41-2,58	0,930
Disartria		0,65	0,15-2,83	0,574
Cefalea		1,27	0,53-3,02	0,588
Trastorno de visión		0,32	0,07-1,40	0,132
Vómitos		0,57	0,24-1,35	0,205
Trastorno de conciencia		2,03	0,83-4,94	0,119
Trastorno del sensorio		3,03	1,15-7,93	0,024
Edema en miembros superiores e inferiores		7,14	2,06-24,73	0,002
Pérdida del control de esfínter		5,26	1,51-18,24	0,009
Diaforesis		5,71	1,30-25,01	0,021
<b>Factores de riesgo</b>				
Sexo	Masculino	1,23	0,52-0,62	0,624
	Femenino	0,80	0,34-0,62	0,624
Edad	18 - 44 (Adulto joven)	0,41	0,03-0,47	0,476
	45 - 59 (Adulto medio)	0,70	0,13-0,67	0,671
	60 - 74 (Adulto mayor)	1,79	0,39-0,44	0,445
	75 - 89 (Anciano)	4,05	0,36-0,25	0,256
Hipertensión arterial		5,21	1,21-22,49	0,027
Diabetes mellitus		3,70	1,48-9,21	0,005
Dislipidemia		9,32	3,642-23,85	0,000
Accidente isquémico transitorio (TIA) previa		0,04	0,00-527,05	0,517
Cardiopatía isquémica		7,72	0,99-59,85	0,050
Fibrilación auricular con respuesta ventricular adecuada (FARVA)		0,04	0,00-14,23	0,283
Ictus previo		0,26	0,09-0,74	0,012
Obesidad		0,04	0,00-0,00	0,709
<b>Comorbilidades</b>				
Neumonía Intrahospitalaria (NIH)		1,55	0,62-3,88	0,341
Infección del tracto urinario (ITU)		0,86	0,20-3,70	0,840
Insuficiencia renal aguda (IRA)		1,06	0,14-8,02	0,954
Insuficiencia renal crónica (IRC)		6,72	1,50-30,10	0,013
Hipertensión endocraneana (HIC)		4,72	1,06-20,99	0,042
Aneurisma cerebral		4,30	0,98-18,75	0,052
Edema cerebral difusa		11,75	2,56-54,01	0,002
Síndrome de disfusión multiorgánico		2,20	0,29-16,62	0,442
Alcalosis metabólica		0,72	0,09-5,51	0,759
Miocardiopatía dilatada		1,33	0,17-10,03	0,777
Infarto agudo al miocardio (IAM)		3,05	0,70-13,17	0,135
Sepsis		1,87	0,42-8,22	0,407

<sup>a</sup>IC95%: intervalo de confianza de 95%

\* p-valor: >0,005

Fuente: Guía de observación de perfil clínico (Anexo 2)



Mediante el modelo de riesgos proporcionales de Cox (MRPC) (71),(94), también denominado tasa de riesgo de muerte o Hazard ratio (HR) o multivariado de regresión de Cox, se identificaron los predictores clínicos significativos de mortalidad intrahospitalaria de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico; de los cuales solo algunos de los componentes presentaron un  $p$ -valor menor a 0,05, de significancia estadística, como predictores de muerte.

Entre ellos los siguientes signos y síntomas de alarma: trastorno del sensorio presentó un HR de 3,03 (IC 95%= 1,15-7,93) con  $p$ -valor de 0,024, edema en miembros superiores e inferiores HR de 7,14 (IC=95% 2,06 - 24,73) con  $p$ -valor de 0,002, pérdida del control de esfínter de HR 5,263 (IC 95%=1,51-18,24) con  $p$ -valor de 0,009 y diaforesis de HR 5,71 (IC 95%=1,30-25,01) con  $p$ -valor de 0,021.

Teniendo en cuenta los factores de riesgo que manifestaron los individuos post ictus, como factores de mal pronóstico y la probabilidad de fallecer, podemos destacar al sexo masculino con un HR 1,23 (IC 95%=0,52-0,62) más probabilidad de morir que los de sexo femenino que tiene un HR 0,80 (IC 95%=0,34-0,62); la edad de 75-89 años, ancianos, presentó HR 4,05 (IC 95%=0,36-0,25), en ambos casos sin significancia estadística.

Del grupo de factores de riesgo mayor, enfatizamos a la presencia de hipertensión arterial HR 5,217 (IC 95%=1,21-22,49) con  $p$ -valor de 0,027, la diabetes mellitus HR 3,701 (IC 95%=1,48-9,21) con  $p$ -valor de 0,005; la dislipidemia HR 9,32 (IC 95%=3,64-23,85) con  $p$ -valor de 0,000; cardiopatía isquémica HR 7,72 (IC 95%=0,99-59,85) con  $p$ -valor de 0,050.

En la regresión de Cox(71),(94) después de considerar las 11 comorbilidades post ictus isquémico y hemorrágico durante la hospitalización, sólo algunas presentaron una tasa de riesgo de muerte o Hazard ratio; entre ellas insuficiencia renal crónica (IRC) HR 6,72 (IC 95%=1,50-30,10) con  $p$ -valor de 0,013, hipertensión endocraneana (HIC) HR 4,720 (IC 95%=1,06-20,99) con  $p$ -valor de 0,042, hemorragia subaracnoidea (HSA) (IRC) HR 3,78 (IC 95%=1,37-

10,44) con  $p$ -valor de 0,010, edema cerebral difusa HR 11,75 (IC 95%=2,56-0,44) con  $p$ -valor de 0,002.

**Tabla 5.14.**

**Tasa de riesgo de muerte de pacientes post ictus isquémico y hemorrágico asociados a los factores predictores farmacoterapéuticos hospitalizados en el Hospital Regional de Ayacucho - 2016.**

<b>Factores predictores farmacoterapéuticos</b>	<b>Hazart ratio Exp (<math>\beta</math>)</b>	<b>IC 95%<sup>a</sup> para Exp(<math>\beta</math>)</b>	<b>p-valor:*</b>
Cloruro potasio	0,95	0,88-1,02	0,212
Diuréticos	1,12	0,98-1,29	0,084
Antihipertensivos	0,96	0,91-1,01	0,175
Psicoanalépticos	0,82	0,63-1,07	0,164
Agentes modificadores de lípidos	0,88	0,78-0,98	0,027
Medicamentos para terapia cardiaca	0,95	0,81-1,12	0,579
Agentes antitrombóticos	0,82	0,71-0,95	0,008
Antihemorrágico	1,29	0,94-1,78	0,111
Medicamentos para diabetes	1,11	0,83-1,47	0,466

<sup>a</sup> IC95%: intervalo de confianza de 95%

\* p-valor: >0,005

**Fuente: Guía de observación de perfil clínico (Anexo 2)**

Teniendo en cuenta el factor predictor farmacoterapéutico que presentaron los pacientes post ictus, los resultados nos mostraron que los medicamentos utilizados fueron factores protectores de muerte y disminuyó la probabilidad de muerte, del cual podemos destacar que los individuos que utilizaron medicamentos durante el internamiento, manifestaron una menor tasa de riesgo de muerte (HR), mostrando la mayoría un p-valor mayor de 0,05, que indicó que no existió significancia estadística, tal cual se describe a continuación:

Recordemos que una HR < 1, significa menor riesgo de muerte en el grupo expuesto a un factor que otro no expuesto.

Los que usaron cloruro potasio presentaron un (HR) de 0,95 (IC 95%=0,88-0,02); los antihipertensivos (HR) de 0,96 (IC 95%=0,91-1,01); los psicoanalépticos un HR de 0,82 (IC 95%=0,63-1,07) los agentes modificadores de lípidos presentaron un HR de 0,88 (IC 95%=0,78-0,98); los medicamentos para terapia cardiaca un HR de 0,95 (IC 95%=0,81-1,14); los agentes antitrombóticos un HR 0,82 (IC 95%=0,71-0,95);

Además, una HR > 1 significa que existe más riesgo de muerte en el grupo que usó medicamentos que otro grupo que no usó medicamentos, tenemos a los

diuréticos (HR) de 1,12 (IC 95%=0,98-1,29); los antihemorrágicos (HR) de 1,29 (IC 95%=0,94-1,78); los medicamentos para el manejo de diabetes (HR) de 1,00 (IC 95%=0,83 -1,47).

Solo dos grupos de medicamentos presentaron un  $p$ -valor  $<$  a 0,05, que indica significancia estadística, entre ellos a los agentes modificadores de lípidos y los antitrombóticos, pero ambos presentaron una HR  $<$  1.

## **VI. DISCUSIÓN DE RESULTADOS**

### **6.1. Contrastación y demostración de la hipótesis con los resultados**

#### **Tiempo de supervivencia:**

El tiempo de supervivencia se define como el tiempo acontecido desde el suceso o etapa inicial hasta el final (67),(68),(92). El análisis de los datos se lleva a cabo mediante técnicas paramétricas y no paramétricas. El método Kaplan-Meier, es un método no paramétrico que valora la supervivencia cada vez que un paciente fallece(65),(66),(67),(68),(92). En cambio, el análisis actuarial fragmenta el tiempo en intervalos y estima la supervivencia en cada periodo. El procedimiento Kaplan-Meier da cantidades exactas de supervivencia debido a que utiliza tiempos de supervivencia precisas (66),(67),(68),(92); el análisis actuarial da aproximaciones, debido a que congrega los tiempos de supervivencia en fragmentos o intervalos(66).

#### **Prueba de hipótesis**

##### **Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier**

##### **Fundamento:**

Es un método estadístico no paramétrico(66)que proporciona cantidades exactas de supervivencia, mediante las curvas de supervivencia; se caracteriza por que la proporción acumulada que sobrevive se estima para el tiempo de supervivencia individual de cada paciente(92),(66),(65),(71),(67),(68),(40). Para ello se debe conocer los tiempos individuales de los “censurados o vivos” y “no censurados o muertos” (66),(65),(67),(68).

El análisis de supervivencia permite obtener el intervalo de tiempo transcurrido entre un acontecimiento inicial y final en un periodo determinado, así como el efecto de otras variables sobre este resultado (68),(71),(92). La supervivencia se mide como una probabilidad de permanecer vivo durante un tiempo determinado, a menudo son expresadas como indicadores de la severidad de una enfermedad y como pronóstico(65),(66).

### **A. Medianas del tiempo de supervivencia por cada tipo de ictus:**

El análisis de estas curvas nos aporta dos resultados de interés (66),(65),(67),(68),(98):

1. La mediana de tiempo de supervivencia en el que se ha manifestado el suceso (muerte), en el 50% de los participantes, no requiere conocer el tiempo de supervivencia de todos los pacientes y que se estima con el percentil 50 de la distribución.
2. La media o promedio de tiempo en el que se produce el evento (muerte).
3. El intervalo de confianza de 95 % (IC 95 %) de esta estimación(66),(65), (67), (68).

El método de Kaplan-Meier, calcula tanto la mediana como la media al mismo tiempo; no obstante, para fines de análisis, se debe preferir usar la mediana de supervivencia, en lugar de la media, cabe recalcar que ambos valores pueden coincidir o no en algunas investigaciones, debido a características propias de los datos(92),(66),(65),(67),(68),(40); es importante tener en cuenta que, si la población en estudio no alcanza la mediana, o sea el 50 % del resultado deseado, se utiliza la media de supervivencia(66),(67),(68).

La validez de esta técnica se fundamenta en dos supuestos:

- Los individuos que se retiran del estudio tienen un destino semejante a las que permanecen en el grupo.
- El tiempo establecido y calendarizado del grupo de individuos que ingresa en el estudio no plasma un efecto independiente en la aparición del suceso.

### **B. Análisis bivariado Log Rank (Mantel-Cox)**

La prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia también llamado test de logaritmo de rango (Log Rank o Mantel-Cox), nos permite conocer si existen diferencias entre el evento (muerte) y el tiempo de supervivencia de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico, que se basó en el modelo de  $X^2$ , que arroja el valor de  $p$  (nivel de significancia o probabilidad de que las diferencias se deba al azar) (65),(66),(67),(68),(92).

**Objetivo 1: Determinar la asociación del tiempo supervivencia de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico a los factores predictores clínicos.**

**Tiempo de supervivencia expresada como medias y medianas mediante el método Kaplan- Meier y análisis bivariado Log Rank (Mantel-Cox)**

**Paso1. Tabla de datos**

**Tabla 5.15.**

**Tiempo de supervivencia de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico asociados a los factores predictores clínicos hospitalizados en el Hospital Regional de Ayacucho - 2016.**

Predictores clínicos	Tipo de ictus	Tiempo de supervivencia (días)				Mantel-Cox <sup>b</sup> p gl.1	
		Media <sup>a</sup>	IC 95% <sup>c</sup>	Mediana	IC 95% <sup>c</sup>		
<b>Signos y síntomas de alarma</b>							
Hemiparesia	Isquémico	32,08	30,31-33,85	.	-	0,755	
	Hemorrágico	12,28	8,24-16,32	12,00	9,63-14,36		
Hemiplejía	Isquémico	18,50	14,98-22,01	-	-	0,535	
	Hemorrágico	16,22	9,38-23,06	11,00	-		
Parestesia	Isquémico	18,54	15,01-22,07	-	-	0,581	
	Hemorrágico	14,00	9,59-18,41	-	-		
Disnea	Isquémico	7,66	4,04-11,28	-	-	0,016	
	Hemorrágico	12,00	12,00-12,00	12,00	-		
Afasia	Isquémico	26,67	23,13-30,21	-	-	0,264	
	Hemorrágico	11,12	5,07-17,18	11,00	0,00-28,34		
Disartria	Isquémico	29,14	22,14-36,14	-	-	0,936	
	Hemorrágico	15,00	6,99-23,00	-	-		
Cefalea	Isquémico	22,47	18,83-26,10	-	-	0,836	
	Hemorrágico	19,66	12,13-27,19	30,00	-		
Trastorno de visión	Isquémico	8,00	5,22-10,77	6,00	-	0,140	
	Hemorrágico	12,00	12,00-12,00	12,00	-		
Vómitos	Isquémico	27,60	18,13-37,06	-	-	0,423	
	Hemorrágico	13,25	5,12-21,37	12,00	0,00-26,70		
Trastorno del sensorio	Isquémico	17,02	11,38-22,66	-	-	0,001	
	Hemorrágico	7,00	0,00-14,20	1,00	-		
Edema en miembros superiores e inferiores	Isquémico	3,50	0,00-8,40	1,00	-	0,003	
	Hemorrágico	12,00	12,00-12,00	12,00	-		
Pérdida del control de esfínter	Isquémico	6,00	6,00-6,00	6,00	-	0,013	
	Hemorrágico	6,50	0,00-14,12	1,00	-		
Diaforesis	Isquémico	6,00	6,00-6,00	6,00	-	0,001	
	Hemorrágico	4,00	4,00-4,00	4,00	-		
<b>Factores de riesgo</b>							
Sexo	Femenino	Isquémico	30,84	27,93-33,74	-	-	0,143
		Masculino	34,25	30,60-37,89	-	-	
	Masculino	Hemorrágico	19,54	13,70-25,38	30,00	-	
		Hemorrágico	10,13	6,24-14,02	11,00	2,04-19,95	
Diabetes mellitus	Isquémico	25,00	21,26-28,73	.	-	0,225	
	Hemorrágico	14,54	9,13-9,94	12,00	3,76- 0,23		
Cardiopatía isquémica	Isquémico	5,00	5,00-5,00	5,00	-	*	
	Hemorrágico	-	-	-	-		
Ictus previo	Isquémico	9,57	3,09-16,05	6,00	0,00-13,09	0,009	
	Hemorrágico	8,00	4,39-11,60	5,00	-		
Obesidad	Isquémico	8,50	5,03-11,96	6,00	-	*	
<b>Comorbilidades</b>							
Neumonía Intrahospitalaria (NIH)	Isquémico	34,18	28,91-39,44	-	-	0,335	
	Hemorrágico	13,75	5,97-21,52	11,00	1,23-20,76		
Insuficiencia renal crónica (IRC)	Isquémico	6,00	6,00-6,00	6,00	-	*	
	Hemorrágico	16,96	12,35-21,56	13,00	7,37-18,62		
Aneurisma cerebral	Hemorrágico	6,66	1,57-11,75	7,00	0,00-16,60	*	
Edema cerebral difusa	Isquémico	5,00	5,00-5,00	5,00	-	0,000	
	Hemorrágico	2,00	2,00-2,00	2,00	-		

<sup>a</sup> La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado (sobrevivientes).

<sup>b</sup> Log Rank (Mantel-Cox) (Diferencias globales de los grupos de tratamiento)

<sup>c</sup> IC95%: intervalo de confianza de 95%

**Fuente: Guía de observación de perfil clínico (Anexo 2)**

La tabla muestra el tiempo de supervivencia, expresada como promedios o medias y medianas, de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico asociados a los factores predictores clínicos como los signos y síntomas de alarma, factores de riesgo y comorbilidades que se manifestaron durante el periodo de hospitalización de los pacientes mediante el método Kaplan-Meier por cada tipo de ictus y análisis bivariado Log Rank (Mantel-Cox), del cual resaltaremos a aquellos que presentaron significancia estadística:

De los signos y síntomas de alarma, la disnea estuvo asociado al menor promedio de tiempo de supervivencia de 7,66 (IC 95%=4,04-11,28) y una mediana de 12,000 en el grupo de pacientes post isquémico, a comparación del post ictus hemorrágico que es mayor el tiempo de 12 (IC 95%=12 - 12) y una mediana de 12,000, con  $p$ -valor de 0,016 que indica que existe significancia estadística. El trastorno del sensorio post Isquémico estuvo asociado al tiempo de supervivencia de 17,02 (IC 95%=11,38-22,66) y post hemorrágico menor tiempo 7,00 (IC 95%=0,00 - 14,20) y una mediana de 1, con  $p$ -valor de 0,001. El edema en miembros superiores e inferiores mostró menor tiempo de supervivencia en el grupo post ictus isquémico de 3,50 días (IC 95%=0,00-8,40) y mediana de 1 día, en el post ictus hemorrágico se presentó mayor tiempo de 12 (IC 95%=12-12), con  $p$ -valor de 0,003. La pérdida del control de esfínter o incontinencia fecal está asociada con el tiempo de supervivencia de 6 días (IC 95%=6-6) post isquémico y en post hemorrágico el tiempo fue de 6,50 días (IC 95%=0,00-14,12) con una  $p$  0,013. La diaforesis está asociada con el tiempo de supervivencia de 6días (IC 95%=6-6) post isquémico y en post hemorrágico el tiempo fue de 4 días (IC 95%=4-4) con una  $p$  0,001.

Respecto a los factores de riesgo el ictus previo en ictus post isquémico de 9,57 días (IC 95%=3,09-16,05) y de 8,00 días (IC 95%=4,39-5,00) en ictus post hemorrágico con una  $p$  0,009.

Respecto a las comorbilidades resaltaremos solo el edema cerebral difuso, en el grupo post ictus isquémico fue de 5 días (IC 95%=5 - 5) y del grupo de post ictus hemorrágico fue de 12,28 días (IC 95%=8,24-16,32), respecto a la



mediana sólo se manifestó en el grupo de los pacientes post ictus hemorrágico de 2 días (IC 95%=2- 2), con un  $p$ -valor de 0,00.

### **Paso 2. Formulación de la hipótesis Ho y Ha:**

Ho: Los factores predictores clínicos, tales como los signos y síntomas de alarma, factores de riesgo y comorbilidades no se asocian a la supervivencia de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico.

Ha: Los factores predictores clínicos, tales como los signos y síntomas de alarma, factores de riesgo y comorbilidades se asocian a la supervivencia de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico.

### **Paso 3. Suposiciones:**

La muestra de pacientes hospitalizados post ictus isquémico y hemorrágico fue no probabilística.

### **Paso 4. Estadística de prueba:**

Se calculó el valor de  $p$  a partir de la prueba de la  $\chi^2$  con el método de rango de logaritmo o Log Rank (Mantel-Cox), considerando a los grupos como los grados de libertad (gl) (65),(66),(67),(68),(92) con la siguiente fórmula, donde la  $n$  son los tipos de ictus.

$$gl = n - 1$$

### **Paso 5. Decisión estadística:**

Dado que las medias y medianas del tiempo de supervivencia de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico, presentaron el  $p$ -valor menor a 0,05, indica que están asociados a los factores predictores clínicos como los signos y síntomas de alarma disnea  $p$ -valor 0,016, trastorno del sensorio  $p$ -valor 0,001, edema en miembros superiores e inferiores  $p$ -valor 0,003, pérdida del control de esfínter o incontinencia fecal  $p$ -valor 0,013 y diaforesis  $p$ -valor 0,001), factor de riesgo, ictus previo  $p$ -valor 0,009 y comorbilidad edema cerebral difuso  $p$  0,00, que se manifestaron durante el periodo de hospitalización de los pacientes.

Por lo que se procedió a rechazar la hipótesis nula ( $H_0$ ) y aceptamos la hipótesis alterna ( $H_a$ ).

**Paso 6. Conclusión:**

Los factores predictores clínicos, tales como los signos y síntomas de alarma, factores de riesgo y comorbilidades se asocian a la supervivencia de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico.

**Objetivo 2. Determinar la asociación del tiempo supervivencia de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico a los factores predictores farmacoterapéuticos.**

**Prueba de hipótesis**

**Tiempo de supervivencia expresada como medias y medianas mediante el método Kaplan- Meier y análisis bivariado Log Rank (Mantel-Cox)**

**Paso1. Tabla de datos**

**Tabla 5.16.**

**Tiempo de supervivencia de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico asociados a los factores predictores farmacoterapéuticos hospitalizados en el Hospital Regional de Ayacucho - 2016.**

Factores predictores farmacoterapéuticos	Tipo de ictus	Tiempo de supervivencia (días)				Mantel-Cox <sup>b</sup> p gl.1
		Media <sup>a</sup>	IC 95% <sup>c</sup>	Mediana	IC 95% <sup>c</sup>	
C03 Diuréticos	Isquémico	32,50	27,75 - 37,25	-	-	0,097
	Hemorrágico	15,77	10,51 - 21,03	12,00	7,30 -16,69	
C08C Bloqueantes de los canales de calcio	Isquémico	18,80	14,83 - 22,76	-	-	0,566
	Hemorrágico	17,44	12,67 - 22,22	-	-	
C09 Agentes que actúan en el sistema renina angiotensina	Isquémico	34,28	31,34 - 37,22	-	-	0,901
	Hemorrágico	15,27	10,99 - 19,54	13,00	9,80-16,19	
N06 Psicoanalépticos	Isquémico	28,58	25,90 - 31,27	-	-	0,999
	Hemorrágico	11,00	11,00 - 11,00	11,00	-	
C10 Agentes modificadores lípidos	Isquémico	35,34	33,09 - 37,59	-	-	0,225
	Hemorrágico	15,13	10,76 - 19,51	-	-	
C01 Terapia cardiaca	Isquémico	32,57	24,53- 40,60	-	-	0,650
	Hemorrágico	16,91	8,10- 25,73	13,00	0,11-25,88	
B02 Antihemorrágico	Isquémico	27,40	17,58 - 37,21	-	-	0,831
	hemorrágico	30,00	30,00 - 30,00	30,00	-	

<sup>a</sup> La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado (sobrevivientes).

<sup>b</sup> Log Rank (Mantel-Cox) (Diferencias globales de los grupos de tratamiento)

<sup>c</sup> IC95%: intervalo de confianza de 95%

**Fuente: Guía de observación de perfil clínico (Anexo 2)**

La tabla plasma los promedios y medianas del tiempo de supervivencia de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico asociados a los factores predictores farmacoterapéuticos, durante el tiempo de hospitalización en el Hospital Regional de Ayacucho, mediante el método Kaplan-Meier por cada tipo de ictus y análisis bivariado Log Rank (Mantel-Cox), del cual podemos afirmar que el uso de medicamentos estuvo asociado al mayor promedio de tiempo de supervivencia de una mediana mayor en el grupo de pacientes post ictus isquémico y post hemorrágico; todos los  $p$ -valores fueron mayores a 0,05 que indica que no existe significancia estadística entre los tiempos de mortalidad y supervivencia de todos los pacientes post ictus.

## **Paso 2. Formulación de la hipótesis Ho y Ha:**

Ho: Los factores predictores farmacoterapéuticos no se asocian a la supervivencia de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico.

Ha: Los factores predictores farmacoterapéuticos se asocian a la supervivencia de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico.

## **Paso 3. Suposiciones:**

La muestra de pacientes hospitalizados post ictus isquémico y hemorrágico fue no probabilística.

## **Paso 4. Estadística de prueba:**

Se calculó el valor de  $p$  a partir de la prueba de la  $\chi^2$  con el método de rango de logaritmo o Log Rank (Mantel-Cox), considerando a los grupos como los grados de libertad (gl), (65),(66),(67),(68),(92) con la siguiente fórmula, donde la  $n$  son los tipos de ictus.

$$gl = n - 1$$

## **Paso 5. Decisión estadística:**

Dado que las medias y medianas del tiempo de supervivencia de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico, presentaron el  $p$ -valor mayor a 0,05, indica que no están asociados a los factores predictores farmacoterapéuticos, por lo que se procede a aceptar la hipótesis nula (Ho) y rechazamos la hipótesis alterna (Ha).

## **Paso 6. Conclusión:**

Los factores predictores farmacoterapéuticos no se asocian al menor tiempo de supervivencia de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico; del cual podemos afirmar que el uso de medicamentos estuvieron asociado al mayor promedio de tiempo de supervivencia en el grupo de pacientes post isquémico y post hemorrágico; todos los  $p$ -valores fueron mayores a 0,05 que indicó que no existe significancia estadística entre los tiempos de mortalidad y supervivencia de todos los pacientes post ictus.

## Tasa de riesgo de muerte

### Prueba de hipótesis

**Riesgo de muerte o *Hazard ratio* (HR) por cada tipo de ictus-Modelo de riesgos proporcionales de Cox (MRPC) o regresión de Cox(99).**

#### Fundamento:

Es un modelo multivariado que permite hacer una predicción a través de la medida de asociación de una o más variables dependientes, expresa la tasa de riesgos instantáneos o el ratio de peligrosidad o riesgo de muerte más conocida por su nombre en inglés *Hazard ratio* (HR),(71),(94), (98),(99).

Se refiere a la probabilidad de que se manifieste un evento dicotómico a través del tiempo (muerte o supervivencia) en un intervalo de tiempo establecido. Dicho de otro modo, es el riesgo o probabilidad de morir de un paciente con determinada enfermedad, respecto al punto inicial. Es un riesgo dinámico o riesgo proporcional, que cambia con el tiempo(66),(71),(98). Esta estimación se realiza ponderando el efecto de la relación entre un conjunto de variables explicativas o predictores de forma simultánea (cualitativas o cuantitativas), en dos dimensiones: tiempo y evento(99),(71),(98).

La *Hazard ratio* no reporta sobre la velocidad a la que se lleva a cabo el evento (en este caso la muerte), sino que calcula la tasa de riesgo como la posibilidad, no habiéndose manifestado el suceso hasta ese instante, de presentarlo en el intervalo de tiempo subsiguiente(98). Esta tasa de riesgo va cambiando a lo largo del tiempo que dura el estudio, por lo que el modelo estima una hipotética tasa instantánea promedio cuando el intervalo de tiempo tiende a cero (71),(99).

#### Cálculo del *Hazard ratio* (HR)

La *Hazard ratio* no es más que un a división de riesgo (h) entre grupos (94),(98),(99):

$$HR = \frac{\text{Sucesos ocurridos en el instante } t \text{ en el grupo 1} / \text{Sujeto en riesgo en el instante } t \text{ en el grupo 1}}{\text{Sucesos ocurridos en el instante } t \text{ en el grupo 2} / \text{Sujeto en riesgo en el instante } t \text{ en el grupo 2}} = \frac{h_1}{h_2}$$

Por lo tanto, la *Hazard ratio* final se estima mediante el modelo de regresión; que se define como la media de las razones o el cociente de tasas instantáneas en el tiempo que dura el estudio; así mismo es equivalente a la relación de probabilidades de producción del evento. Por lo que es necesario precisar que la HR es una odds y no una probabilidad, que significa que cuánto más probable es que se produzca el suceso a que no se produzca en grupos tratados frente a los controles, mediante la siguiente fórmula (65),(66),(71),(98),(94),(98),(99):

$$\text{Probabilidad} = \text{HR} / (1 + \text{HR}).$$

**Interpretación de valores de Hazard ratio (HR):** Si el evento de interés que estamos estudiando es supervivencia(65),(66),(71),(94),(98),(99),(100):

- **HR 1**, indica efecto nulo en la aparición de las muertes en ambos grupos de ictus.
- **HR >1**, indica más riesgo de muerte en un grupo respecto al otro grupo expuesto a las variables predictoras.
- **HR <1**, indica menor riesgo de muerte en un grupo respecto al otro grupo expuesto a las variables predictoras.
- **HR 2**, no significa que los que están expuestos a las variables predictores, mueren dos veces más rápido, sino que, si un paciente todavía no ha fallecido, tiene el doble de probabilidad de morir que aquellos que no están expuestos durante el siguiente periodo de tiempo.
- **HR 0,5**, por el contrario, indica una disminución a la mitad en el riesgo de muerte en pacientes expuestos a las variables predictoras.

### **Concluyendo**

Primero, a diferencia del riesgo relativo o la odds ratio, la *hazard ratio* (HR) provee información temporal del progreso del evento, además del riesgo de presentarlo.

Segundo, la *hazard ratio* (HR) no provee información sobre la velocidad a la que un suceso se desarrolla, sino simplemente informa sobre la posibilidad

restringida de revelar en el siguiente intervalo de tiempo, considerando que no se haya presentado hasta ese momento(65),(66),(71),(98).

**Objetivo 3: Determinar la asociación de la tasa del riesgo de muerte de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico a los predictores clínicos.**

**Paso1. Tabla de datos**

**Tabla 5.17.**

**Tasa de riesgo de muerte de pacientes post ictus isquémico y hemorrágico asociados a los factores predictores clínicos hospitalizados en el Hospital Regional de Ayacucho - 2016.**

<b>Factores predictores clínicos</b>	<b>Riesgo de muerte o Hazart ratio Exp (<math>\beta</math>)</b>	<b>IC 95%<sup>a</sup> para Exp(<math>\beta</math>)</b>	<b>p-valor:*</b>
<b>Signos y síntomas de alarma</b>			
Trastorno del sensorio	3,03	1,15-7,93	0,024
Edema en miembros superiores e inferiores	7,14	2,06-24,73	0,002
Pérdida del control de esfínter	5,26	1,51-18,24	0,009
Diaforesis	5,71	1,30-25,01	0,021
<b>Factores de riesgo</b>			
Hipertensión arterial	5,21	1,21-22,49	0,027
Diabetes mellitus	3,70	1,48-9,21	0,005
Dislipidemia	9,32	3,642-23,85	0,000
Cardiopatía isquémica	7,72	0,99-59,85	0,050
Ictus previo	0,26	0,09-0,74	0,012
<b>Comorbilidades</b>			
Insuficiencia renal crónica (IRC)	6,72	1,50-30,10	0,013
Hipertensión endocraneana (HIC)	4,72	1,06-20,99	0,042
Edema cerebral difusa	11,75	2,56-54,01	0,002

<sup>a</sup> IC95%: intervalo de confianza de 95%

\* p-valor: >0,005

**Fuente: Guía de observación de perfil clínico (Anexo 2)**

En la tabla observamos, la tasa del riesgo o probabilidad de morir post ictus isquémico y hemorrágico asociado a los factores predictores clínicos mediante el modelo de riesgos proporcionales de Cox (MRPC) o Hazart ratio (HR) o tasas de riesgos(94),(98),(99), del cual destacamos que los signos y síntomas de alarma, factores de riesgo y comorbilidades son factores predictores clínicos significativo de muerte; los principales signos y síntomas de alarma que se asociaron con el riesgo de morir de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico con significancia estadística fueron trastorno del sensorio  $p=0,024$ , edema en miembros superiores e inferiores  $p=0,002$ , pérdida del control de esfínter o incontinencia fecal  $p=0,009$  y diaforesis  $p=0,021$ ; los factores de riesgo más significativos que estuvieron asociados al riesgo o probabilidad de morir post ictus isquémico y hemorrágico fueron hipertensión arterial  $p=0,027$ ,



diabetes mellitus  $p=0,005$ , dislipidemia  $p=0,000$ , cardiopatía isquémica  $p=0,050$  e ictus previo  $p=0,012$ . Las comorbilidades que influyeron en el riesgo de muerte de los pacientes post ictus fue insuficiencia renal crónica (IRC)  $p= 0,013$ , hipertensión endocraneana (HIC)  $p= 0,042$ , edema cerebral difusa  $p=0,002$ , considerando que en los dos grupos de los pacientes que murieron, la mayoría tuvo ictus hemorrágicos (de 21 fallecidos solo 4 tuvieron ictus isquémico y 17 ictus hemorrágico).

### **Paso 2. Formulación de la hipótesis Ho y Ha.**

Ho: La tasa del riesgo de muerte de pacientes post ictus isquémico y hemorrágico no está asociada a los factores predictores clínicos.

Ha: La tasa del riesgo de muerte de pacientes post ictus isquémico y hemorrágico está asociada a los factores predictores clínicos.

**Paso 3. Suposiciones:** La muestra es no probabilística de pacientes hospitalizados post ictus isquémico y hemorrágico.

### **Paso 4. Estadística de prueba:**

El HR o riesgos proporcionales permite evaluar el efecto de una variable sobre los datos de supervivencia, se usa para comparar los datos de dos grupos hasta el tiempo del evento.(94),(98),(99),(100) Este cociente es obtenido a través del exponencial del coeficiente de una regresión de Cox ordinaria:  $HR= \text{Exp}(B)$  (94),(98).

- **HR 1**, indica efecto nulo en la aparición de las muertes en ambos grupos de ictus.
- **HR >1**, indica más riesgo de muerte en un grupo respecto al otro grupo expuesto a las variables predictoras.
- **HR <1**, indica menor riesgo de muerte en un grupo respecto al otro grupo expuesto a las variables predictoras.
- **HR 2**, no significa que los que están expuestos a las variables predictores, mueren dos veces más rápido, sino que, si un paciente todavía no ha

fallecido, tiene el doble de probabilidad de morir que aquellos que no están expuestos durante el siguiente periodo de tiempo.

- **HR 0,5**, por el contrario, indica una disminución a la mitad en el riesgo de muerte en pacientes expuestos a la variable predictora.

#### **Paso 5. Decisión estadística**

El modelo de riesgos proporcionales de Cox (MRPC) o tasa de riesgo multivariado denominado Hazard ratio (HR), por cada tipo de ictus, nos mostró los factores predictores clínicos estuvieron asociados al riesgo de muerte de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico.

Los resultados de los valores de los HR con significancia estadística fueron trastorno del sensorio, edema en miembros superiores e inferiores, pérdida del control de esfínter o incontinencia fecal y diaforesis; los factores de riesgo más significativos que estuvieron asociados al riesgo o probabilidad de morir post ictus isquémico y hemorrágico fueron hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, cardiopatía isquémica e ictus previo. Las comorbilidades que influyeron en el riesgo de muerte de los pacientes post ictus fue insuficiencia renal crónica (IRC), hipertensión endocraneana (HIC) y edema cerebral difusa.

#### **Paso 6. Conclusión:**

La tasa del riesgo de muerte de pacientes post ictus isquémico y hemorrágico está asociada a los factores predictores clínicos.

**Objetivo 4: Determinar la asociación de la tasa del riesgo de muerte de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico a los predictores farmacoterapéuticos.**

**Paso1. Tabla de datos**

**Tabla 5.18.**

**Tasa de riesgo de muerte de pacientes post ictus isquémico y hemorrágico asociados a los factores predictores farmacoterapéuticos hospitalizados en el Hospital Regional de Ayacucho – 2016.**

<b>Factores predictores farmacoterapéuticos</b>	<b>Hazart ratio Exp (<math>\beta</math>)</b>	<b>IC 95%<sup>a</sup> para Exp(<math>\beta</math>)</b>	<b>p-valor:*</b>
Cloruro potasio	0,95	0,88-1,02	0,212
Diuréticos	1,12	0,98-1,29	0,084
Antihipertensivos	0,96	0,91-1,01	0,175
Psicoanalépticos	0,82	0,63-1,07	0,164
Agentes modificadores de lípidos	0,88	0,78-0,98	0,027
Medicamentos para terapia cardiaca	0,95	0,81-1,12	0,579
Agentes antitrombóticos	0,82	0,71-0,95	0,008
Antihemorrágico	1,29	0,94-1,78	0,111
Medicamentos para diabetes	1,11	0,83-1,47	0,466

<sup>a</sup> IC95%: intervalo de confianza de 95%

\* p-valor: >0,005

**Fuente: Guía de observación de perfil clínico (Anexo 2)**

En la tabla observamos la tasa de riesgo o probabilidad de morir post ictus isquémico y hemorrágico asociado a los factores predictores clínicos mediante el modelo de riesgos proporcionales de Cox (MRPC) o Hazart ratio (HR) o tasas de riesgos,(94),(98),(99), del cual destacamos que los factores predictores farmacoterapéuticos son protectores de muerte, del cual podemos resaltar que los pacientes presentaron un riesgo de muerte o *Hazart ratio* (HR) <1 que indica que presentaron menor riesgo que aquellos que no utilizaron medicamentos. (94),(98),(99)

**Paso 2. Formulación de la hipótesis Ho y Ha.**

Ho: La tasa de riesgo de muerte de pacientes post ictus isquémico y hemorrágico no está asociada a los factores predictores farmacoterapéuticos.

Ha: La tasa de riesgo de muerte de pacientes post ictus isquémico y hemorrágico está asociada a los factores predictores farmacoterapéuticos.

**Paso 3. Suposiciones:** La muestra es no probabilística de pacientes hospitalizados post ictus isquémico y hemorrágico.

**Paso 4. Estadística de prueba:**

El HR o riesgos proporcionales permite evaluar el efecto de una variable sobre los datos de supervivencia, se usa para comparar los datos de dos grupos hasta el tiempo del evento(94),(98),(99),(100). Este cociente es obtenido a través del exponencial del coeficiente de una regresión de Cox ordinaria:  $HR = \text{Exp}(B)$  (94),(98).

- **HR 1**, indica efecto nulo en la aparición de las muertes en ambos grupos de ictus.
- **HR >1**, indica más riesgo de muerte en un grupo respecto al otro grupo expuesto a las variables predictores.
- **HR <1**, indica menor riesgo de muerte en un grupo respecto al otro grupo expuesto a las variables predictores.
- **HR 2**, no significa que los que están expuestos a las variables predictores, mueren dos veces más rápido, sino que, si un paciente todavía no ha fallecido, tiene el doble de probabilidad de morir que aquellos que no están expuestos durante el siguiente periodo de tiempo.
- **HR 0,5**, por el contrario, indica una disminución a la mitad en el riesgo de muerte en pacientes expuestos a la variable predictora.

**Paso 6. Conclusión:**

La tasa de riesgo de muerte de pacientes post ictus isquémico y hemorrágico no está asociada a los factores predictores farmacoterapéuticos.

#### **4.2. Contrastación de los resultados con otros estudios similares**

El análisis de supervivencia permite obtener el intervalo de tiempo transcurrido entre un acontecimiento inicial y final en un periodo determinado, así como el efecto de otras variables sobre este resultado (68),(71),(92). La supervivencia se mide como una probabilidad de permanecer vivo durante un tiempo determinado, a menudo son expresadas como indicadores de la severidad de una enfermedad y como pronóstico(65),(66). El método Kaplan-Meier (92), es un método no paramétrico que valora la supervivencia cada vez que un paciente fallece (65), (66),(67),(68),(92). En cambio, el análisis actuarial fragmenta el tiempo en intervalos y estima la supervivencia en cada periodo. El procedimiento Kaplan-Meier da cantidades exactas de supervivencia debido a que utiliza tiempos de supervivencia exactos(66),(67),(68),(92); el análisis actuarial da aproximaciones, debido a que congrega los tiempos de supervivencia en fragmentos o intervalos (65),(66),(67),(68),(71).

Nuestro estudio evidencia la asociación de la supervivencia de los pacientes hospitalizados post ictus isquémico y hemorrágico con los factores predictores clínicos y farmacoterapéuticos, los que se realizaron mediante el análisis de curvas de Kaplan-Meier, bivalente del log Rank entre pacientes fallecidos y supervivientes y multivariante de Cox de riesgo de muerte o Hartz ratio (HR) a través del modelo de riesgos proporcionales de Cox (MRPC (94),(98),(99); que plasmamos a continuación:

El resultado de nuestra investigación mostró que de 97 (100%) pacientes se hospitalizaron 62(63,9%) post ictus isquémico y 35 (36,1%) post ictus hemorrágico; la tasa de supervivencia intrahospitalaria fue de 78,4% y la tasa de mortalidad intrahospitalaria de 21,6%, del grupo de los supervivientes 58 (59,8%) fueron post ictus isquémico y 18 (18,6%) post hemorrágico; del grupo de los que fallecieron, 4(4,1%) fueron post ictus isquémico y 17(17,5%) post hemorrágico.

Además, el promedio de la supervivencia global de la totalidad de los pacientes post ictus fue de 26,76 días con (IC 95%=22,89-30,63) y del grupo de pacientes post ictus isquémico fue de 34,37 días con (IC 95%=31,89-36,85) y

post ictus hemorrágico 16,96 días con (IC 95%=12,35-21,56), con un  $p$ -valor  $<0,05$ , que evidenció que existe una significancia estadística entre ambos grupos, mostrándonos que los pacientes post ictus isquémico sobrevivieron más tiempo que los de post ictus hemorrágico quienes fallecieron dentro del primer mes de hospitalización.

Como podemos observar en nuestra investigación, la proporción de pacientes post ictus isquémico fue mayor que el post hemorrágico, semejante a lo reportado por O'Donnell *et al*, en una investigación multinacional de casos y controles por tipo de ictus realizado en 32 ciudades de América, Asia, Australia, Europa, África y el Medio Este en el año 2016(101).

Así mismo, parecido a nuestros resultados Castañeda-Guarderas R *et al*, (Perú, 2011), en la investigación realizada en el Hospital Nacional Cayetano Heredia en el periodo comprendido entre 200-200, reportaron que 1071 tuvieron ictus isquémico (siendo la mayoría), 554 ictus hemorrágico, 183 pacientes con hemorragia subaracnoidea, 49 ictus isquémico hemorrágico, 10 casos de crisis isquémica transitorias y 358 casos de ictus no específico; además, registraron 352 muertes (19,6%), en los primeros tres días en la mayoría de los eventos; concluyendo que la distribución general correspondió en 77,3% a ictus isquémicos y en 22,7% a ictus hemorrágicos, del cual resaltaron que fue similar en Sudamérica y en el Perú(31), en nuestra investigación no se clasificaron los subtipos de ictus.

Lozano R reportó, a nivel general, que los pacientes hospitalizados con un primer evento de ictus tuvieron una tasa de mortalidad de 11,1% y de 8,5% al primer mes de seguimiento.(101)

Henriksson K, *et al*, (Suecia, 2012), reportaron que el tipo de ictus fue de tipo isquémico en 87 111(83%), 12 497(12%) de tipo hemorrágico y 5435 (5%) pacientes con ictus no especificada y los pacientes con ictus hemorrágico presentaron un riesgo de morir en los primeros 30 días después del ictus, aunque reportaron que la muerte fue similar en los dos grupos después de un mes(102).

Similar a nuestra investigación, diversos trabajos resaltan que los que presentaron ictus hemorrágico tuvieron peor pronóstico, siendo el grupo que más fallecieron (102),(101).

Nuestra investigación mostró que el 55 fueron pacientes mujeres y 42 varones; del cual podemos destacar que se presentaron más pacientes del grupo post ictus isquémico en 33 y 29 de ambos sexos. Respecto a la edad, predominó 36 adultos mayores de 60-74 años, seguido de 34 ancianos 75-89 años; de este grupo la proporción de pacientes post ictus isquémico y hemorrágico fue semejante.

Parecido a nuestros resultados, dos investigaciones reportaron que en general, la edad promedio de los pacientes con ictus oscilaron entre los 62 a 65 años de edad y la simetría entre varón/mujer fue de 1,47, en Sudamérica y el Perú las oposiciones entre ambos sexos presentaron una razón de 1,25 y 1,09, respectivamente(101),(31).

En nuestra investigación las medias y medianas del tiempo de supervivencia de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico que se asociaron a los factores predictores clínicos de mortalidad y menor tiempo de supervivencia, que resultaron estadísticamente significativos fueron los signos y síntomas de alarma como la disnea ( $p=0,016$ ), trastorno del sensorio ( $p=0,001$ ), edema en miembros superiores e inferiores ( $p=0,003$ ), pérdida del control de esfínter o incontinencia fecal ( $p=0,013$ ), la diaforesis ( $p=0,001$ ). Respecto a los factores de riesgo se reportó al ictus previo ( $p=0,009$ ) y de las comorbilidades solo el edema cerebral difuso ( $p=0,000$ ).

Además, se identificó que el tipo de ictus fue un predictor significativo de muerte y el riesgo de morir se expresó en valores de Hazard ratio (HR); del cual destacamos que los pacientes post ictus hemorrágico manifestaron un HR de 7,865 más veces y post ictus isquémico un HR 0,134, con  $p < 0,05$ ; demostrando que los pacientes post ictus hemorrágico presentaron más riesgo de muerte a los 30 días de hospitalización, es así que de 21 fallecidos solo 4 tuvieron ictus isquémico y 17 ictus hemorrágico. Así mismo, los factores predictores clínicos significativos de muerte fueron los signos y síntomas de

alarma como trastorno del sensorio  $p= 0,024$ , edema en miembros superiores e inferiores  $p=0,002$ , pérdida del control de esfínter  $p=0,009$  y diaforesis  $p=0,021$ ; de los factores de riesgo más significativos que estuvieron asociados al riesgo de morir fueron hipertensión arterial  $p=0,027$ , diabetes mellitus  $p=0,005$ , dislipidemia  $p=0,000$ , cardiopatía isquémica  $p=0,050$  e ictus previo  $p=0,012$ . Las comorbilidades que influyeron en el riesgo de muerte de los individuos post ictus fue insuficiencia renal crónica (IRC)  $p=0,013$ , hipertensión endocraneana (HIC)  $p=0,042$  y edema cerebral difusa  $p=0,002$ .

Mérida-Rodrigo L, *et al.*, (España, 2012), reportaron los resultados de la investigación de supervivencia a largo plazo de pacientes post ictus isquémico, mediante el análisis de riesgos de mortalidad de cox multivariante, identificaron que los pacientes que fallecieron en mayor cantidad fueron los de mayor edad, presencia de falla renal crónica, dislipidemia, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular, hemiplejía y los signos de isquemia aguda y de edema perilesional. Se asociaron a un mejor pronóstico de supervivencia a la afectación de la zona de la arteria cerebral media derecha y el tratamiento con estatinas(4).

Reyes A, Piedra L y Lafebre F, (Ecuador, 2014), informaron que el 31% de pacientes fueron mayores a 80 años, predominando el sexo femenino con 54,8%. La condición clínica de mayor asociación fue la dislipidemia en el 83,3%, seguido de la hipertensión arterial en el 78,6%. El 69,1% de los pacientes debutó con afección de pares craneales, la mortalidad fue del 19%. Concluyendo que la prevalencia de ictus fue igual a la reportada en otros países(18).

Henriksson K, *et al.*, (Suecia, 2012), reportaron que la hipertensión arterial fue el único factor de riesgo cardiovascular asociada a un aumento de la tasa de mortalidad por hemorragia en comparación con el ictus isquémico(102).

Gonzalez R, *et al.*, (Cuba, 2016), reportaron que se presentó evento isquémico en 79,5% de pacientes de edades de 70 a 79 años en 39,7% y el sexo masculino en 65,4%, los factores de riesgo asociados que más prevalecieron fueron la hipertensión arterial en ambos eventos con más de 80%, siendo las



infecciones respiratorias la complicación más frecuente en dichos pacientes con un 41%(9).

Olea CV y Olivares GM, (Chile, 2007), publicaron que un 89,81% del grupo de los pacientes egresaron en condición de vivos; el 84,53% correspondieron a ictus isquémico y 11,70% a ictus hemorrágico, las crisis isquémico transitorias correspondieron a un 3,77%. La distribución según género, mostró que la mayoría fue de sexo masculino con un 52,45%. La media de edad de los pacientes fue de 68,26 años (DE 22 - 96). Mientras que, del grupo de los factores de riesgo, lo más habitual fue hipertensión arterial con un 70,94%, seguida por la diabetes mellitus con un 23,77%(103).

Piloto R, (Cuba, 2014), reportó el predominio de ictus isquémico en los de 75 años y más, del sexo masculino. Los factores de riesgos más frecuentes fueron hipertensión arterial y diabetes mellitus(104).

Rivalles R, (Perú, 2017), publicó que los pacientes hospitalizados en la Unidad de Ictus es en su mayoría fueron varones, con déficit motor y edad promedio de 68 años; estuvieron diagnosticados con ictus isquémico trombótico, presentando hipertensión arterial o dislipemia, sin previo episodio de ictus, con una internamiento hospitalario de 8 días en promedio(44).

Alfagene R, (Perú, 2015), publicó en su investigación que el 48,6% de los pacientes fue diagnosticado por ictus isquémico y el 51,4% ictus hemorrágico. El promedio de la edad 65,1 años, para ictus hemorrágico 52,8 años en mujeres y 61,7 años en varones y en ictus isquémico 74,5 en mujeres y 75 años en varones. El ictus hemorrágico en pacientes menores de 60 años, más frecuentemente en mujeres. El factor de riesgo fue hipertensión arterial para ambos tipos de ictus (61,1%). El ictus isquémico más frecuente fue el de tipo cardioembólico (40%), asociado a fibrilación auricular principalmente(7).

Castañeda-Guarderas R *et al.*, (Perú, 2011), reportó que las condiciones más frecuentemente relacionadas fueron hipertensión arterial, que fue la más alta reportada en nuestro medio, es constante en todos los grupos de edad y mayor en mujeres(31).

En nuestro estudio se reportó que los factores predictores farmacoterapéuticos estuvieron asociados al mayor promedio y mediana del tiempo de supervivencia de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico; del cual destacamos que el uso de medicamentos mejoró el tiempo de supervivencia en ambos grupos y la utilización de medicamentos resultaron ser protectores de muerte, del cual podemos destacar que los pacientes presentaron un riesgo de muerte o *Hazard ratio* (HR) <1 que indicó que presentaron menor riesgo que aquellos que no utilizaron medicamentos; para entender cómo es que los medicamentos contribuyen al mayor tiempo de supervivencia, debemos detallar cuáles fueron prescritos y cómo actúan en los pacientes.

Nuestro estudio reportó a los medicamentos según clasificación anatómica terapéutica química (ATC), del cual resaltamos que los aditivos de soluciones de electrolitos como cloruro de potasio se prescribieron en mayor cantidad en toda la investigación, en total 504 ampollas para manejar hipokalemia, de éstos 49 se utilizaron post ictus isquémico y 455 post ictus hemorrágico; las soluciones que producen diuresis osmótica como el manitol fue prescrito en un total de 183; de los cuales post ictus hemorrágico se usaron 166 unidades y post isquémico 17 unidades.

Para manejar la hipertensión arterial, en los pacientes post ictus, se utilizaron 34 tabletas del diurético hidroclorotiazida y 22 inyectables de furosemida, en su mayoría por pacientes post ictus hemorrágico; de los bloqueantes de canales de calcio (BCC) selectivos con efectos vasculares principales, se prescribió 119 tabletas de amlodipino, 111 post ictus hemorrágico y sólo 8 post isquémico; además el nimodipino, nifedipino y diltiazem se prescribieron en menor cantidad.

Otro grupo importante fueron los agentes que operan en el sistema renina-angiotensina, como los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), 338 tabletas de enalapril, de éstas 310 post ictus hemorrágico y 28 post isquémico; de los antagonistas de la angiotensina II, se prescribieron 54 tabletas de losartan; de los cuales 48 post ictus hemorrágico y

6 post isquémico y en menor cantidad valsartán. De los agentes beta bloqueadores atenolol, bisoprolol, carvedilol en menor cantidad.

Diversos autores coinciden en afirmar la importancia de la vigilancia y el manejo del factor de riesgo hipertensión arterial, ya que los pacientes adultos mayores tienen muy dañada la capacidad autorreguladora de la efusión sanguínea cerebral y en las condiciones de isquemia es primordial mantener ese flujo a expensas de moderados incrementos de la presión de perfusión cerebral y si la presión arterial es mayor a 140mmHg se recomienda, el uso de captopril inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), principal agente que actúan en el sistema renina-angiotensina(10).

Además, los agentes bloqueantes de los canales de calcio (BCC), son considerados neuroprotectores en el manejo de la fase aguda del ictus, que reducen el ingreso de calcio (Ca) hacia la célula a través el bloqueo de los canales de Ca tipo L voltaje dependientes. Dentro de ellos, el nimodipino, ha demostrado el descenso de la mortalidad y recuperación neurológica a los 6 meses de terapia posteriores al episodio de ictus, aunque otros han mostrado resultados negativos. Sin embargo, el nimodipino es considerado como el tratamiento estándar para la prevención del déficit neurológico isquémico posterior a la hemorragia subaracnoidea (HSA)(40).

En nuestra investigación se reportó la utilización de un grupo importante de psicoanalépticos; entre ellos 133 tabletas de citicolina, importante psicoestimulante y nootrópico; 11 tabletas post ictus hemorrágico y 22 post ictus isquémico.

El ictus es una urgencia neurológica que demanda un diagnóstico y una inmediata intervención terapéutica, con el objetivo de salvaguardar la integridad de las neuronas que aún no presentan daño irreversible y evitar o resolver posibles complicaciones(81). La terapia se seleccionará de acuerdo al tipo de ictus y siempre previniendo la producción de nuevos eventos(81).

A la luz de diversas investigaciones se afirma que como parte del tratamiento de la fase de recuperación, los agentes neuroprotectores nootrópicos como la citicolina se encargan de la protección del tejido cerebral ante lesiones

secundarias post ictus (40),(84),(87), que es un compuesto endógeno que sirve como mediador en la síntesis de fosfatidilcolina y con efectos estabilizadores de membrana y disminuye la formación de ácidos grasos libres durante el ictus, que contribuye a la reducción del volumen del infarto, mejora de las funciones cognitivas reduciendo el déficit de memoria a dosis de 0,5; 1 y 2 g administrados dentro de las primeras 24 h post ictus. (10) Según la investigación hecha en Perú el efecto clínico de citicolina como neuroreparador fue superior en todos los pacientes que la recibieron, ampliando la respuesta en la totalidad de ellos, específicamente en el área sensitivo motora, de la sensibilidad y fuerza; más que a lo referente a funciones superiores(91).

Otro grupo importante de medicamentos prescritos para manejar la hipercolesterolemia (HC), fueron los agentes modificadores de lípidos, 446 tabletas de atorvastatina que son inhibidores de la hidroximetil glutaril (HMG) CoA reductasa, de éstas 397 post ictus hemorrágico y 49 post isquémico.

Diversas evidencias sustentan el papel de la hipercolesterolemia (HC) como factor de riesgo de la ictus, por ello los efectos de las estatinas como hipolipemiantes mostraron efectos sobre el progreso o retroceso de lesiones ateroscleróticas reduciendo la aterosclerosis carotídea(40).

Considerando que la atorvastatina es un inhibidor competitivo, parcial y reversible de la enzima hidroximetil coenzima A (HMg-CoA), que cataliza la conversión de la HMG-CoA a mevalonato, precursor del colesterol; al reducir la producción de colesterol intracelular, los hepatocitos aumentan la manifestación de receptores del colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (CoL-LDL), lo que causa una mayor depuración del CoL-LDL del plasma, con lo que disminuye la síntesis hepática de colesterol y la concentración en plasma del CoL-LDL, considerando al colesterol como factor de riesgo cardiovascular(105).

Para la terapia cardíaca se prescribió glucósidos digitálicos, 38 tabletas de digoxina y sólo 5 tabletas de lanatósidos; los estimulantes glucósidos cardíacos como la norepinefrina 14 unidades; vasodilatadores 9 tabletas nitroglicerina y 2 de dinitrato de isosorbide. Un grupo importante de medicamentos prescritos

fueron los agentes antitrombóticos, entre ellos los inhibidores de la agregación de plaquetas, entre ellos 349 tabletas de ácido acetil salicílico, 295 utilizados post ictus hemorrágico y 54 post isquémico y 14 tabletas de clopidogrel, 12 utilizados post ictus hemorrágico y 2 post isquémico; del grupo de heparinas, 83 tabletas de enoxaparina se utilizaron, 70 post ictus hemorrágico y 13 post isquémico; de 82 tabletas de warfarina 69 post hemorrágico y 13 post isquémico, de 45 inyectables de heparina no fraccionada (NF) 39 post ictus hemorrágico y 13 post isquémico. De los antihemorrágicos se prescribió 16 inyectables de vitamina K o fitomenadiona, 10 post ictus hemorrágico y 06 post isquémico y solo se usó el antifibrinolítico ácido tranexámico en 01 paciente post ictus hemorrágico.

Diversos autores afirman que la mayor parte de fármacos empleados en ictus, se deben administrar de forma paralela a su ocurrencia o tras ésta. Así, alguno de los más comunes, incluyen(77): antiagregantes antiplaquetarios tales como ácido acetil salicílico (aspirina®), clopidogrel y la ticlopidina, que evitan la formación de coágulos sanguíneos que puedan alojarse en un vaso sanguíneo primario o secundario. El ácido acetil salicílico es segura y efectiva antes de las 48 h post ictus (84),(86),(87) y previene los eventos de ictus isquémico, especialmente en mujeres mayores de 65 años, pero incrementando mayores sangrados cerebrales e intestinales(88), a dosis de 81-1 000 mg o 3-5 mg/kg/d (10) y en casos de pacientes que no responden, hipersensibles o intolerantes a ella; el clopidogrel y la ticlopidina(40).

Se promueve el uso de antiagregantes plaquetarios como parte de la terapia de los pacientes post ictus isquémico agudo a fin de disminuir el peligro de muerte y dependencia. En pacientes no candidatos a tratamiento trombolítico, el ácido acetil salicílico debe instaurarse durante las primeras 24 a 48 horas del inicio de los síntomas a dosis de 300 mg vía oral y continuar a dosis de 100 mg diarios; pero en pacientes que, si son candidatos a tratamiento trombolítico, iniciar el tratamiento antiagregante después de 24 horas de la terapia trombolítica(106).

Del mismo modo los anticoagulantes como la heparina reducen o incrementan la capacidad de coagulación de la sangre y se recomienda su administración intravenosa dentro de las tres primeras horas de la fase de urgencia(84). De acuerdo a algunos autores la heparina sódica debe utilizarse como tratamiento anticoagulante (5 000 UI) en vena, seguido de una infusión de 1 000 UI/h que a fin de lograr un tiempo parcial de tromboplastina (PTT) de uno y media veces el rango normal, que es de 35 a 55 segundos.(10) Considerar a los pacientes con historia previa de ictus o accidente isquémico transitorio (TIA) cardioembólica, se prescriben anticoagulantes orales como la warfarina para la prevención de sucesos recurrentes de ictus(40).

Clua-Espuny JL, (España, 2012), realizaron la investigación con el objetivo de conocer la mortalidad, el nivel de dependencia, el tiempo de supervivencia y los años potenciales de vida perdidos (APVP) de los pacientes, luego de un primer episodio de ictus, cuyos resultados revelaron luego de 29,7 ( $\pm$ 13,4) meses de seguimiento, un 26,6% fallecieron. El promedio de la escala de Barthel (EB) se redujo en 20%, sobre todo entre las mujeres; recordemos que el instrumento (EB) evaluar la deficiencia, en 10 aspectos básicos de dependencia física y autocuidado). Además, reportaron la probabilidad de supervivencia global acumulada de 0,96 (IC 95% 0,94- 0,97) al primer mes y 0,69 (IC 95% 0,65- 0,72) al final. La estrategia de fibrinólisis optimizó la curva de supervivencia significativamente a los 3 años post ictus, particularmente en las mujeres. Los factores pronósticos no relacionados con la supervivencia global fue la edad (RR=1,08, IC95%=1,001-1,179) y la incidencia de un nuevo episodio cardiovascular (RR=6,97, IC 95%=2,23-21,7). La tasa de APVP fue 11,5/104 ( $\pm$ 7,2) significativamente mayor en los hombres(93).

En 2012, Yeh *et al.*, (Taiwan,2012), reportaron que el uso de estatinas no se asociaron con un mejor resultado funcional o supervivencia en pacientes con infección asociada a apoplejía(107).

Yeh *et al.*, (Taiwán,2010), reportaron que el inicio hospitalario de terapia temprana de reducción de lípidos (TTL) se asoció con un mejor resultado

clínico sobre los resultados a los seis meses en pacientes con ictus isquémico o ataque isquémico transitorio(108).

Clua-Espuny JL *et al.*, (España, 2014), publicaron la investigación en el cual identificaron las diferencias en la supervivencia luego de un episodio de ictus tratado con fibrinólisis, para evitar la formación de trombos y su relación entre género, cuyos resultados plasmaron que el 91% tuvieron una edad promedio de  $68,02 \pm 11,9$  años, los varones tuvieron mayor riesgo cardiovascular basal. La razón de tasa de incidencias reportó un riesgo incrementado en los varones respecto a las mujeres. El reporte de las defunciones, en relación con los supervivientes fueron superiores ( $p=0,032$ ); hubo mayor riesgo cardiovascular basal ( $p=0,040$ ) y de recidiva de ictus ( $p < 0,001$ ). El porcentaje de deceso fue significativamente mayor cuando el paciente estuvo hospitalizado por periodos largos ( $p = 0,006$ ) que cuando se derivó al domicilio, pero solo el género y la prevención cardiovascular secundaria se relacionó con el fallecimiento de los pacientes cuyos resultados se reportan en valores de Hazard ratio (HR), estos fueron (HR:1,12; IC 95%: 1,05-1,20) y (HR: 0,13; IC 95%: 0,06-0,28) respectivamente(109).

La falta de discernimiento de factores de riesgo, los signos y síntomas de alarma y la falta de disponibilidad de algunos medicamentos ayudan a aumentar la morbimortalidad del ictus, entre ellos la instauración tardía del tratamiento con trombólisis de emergencia en ventana terapéutica(34),(110).

### **6.3. Responsabilidad ética de acuerdo a los reglamentos vigentes**

Se solicitó los permisos correspondientes en el Hospital Regional de Ayacucho.

Los datos procesados de los pacientes se conservaron en forma anónima, considerando lo planteado en la declaración de Helsinki(111).



## CONCLUSIONES

1. Se estableció la asociación del tiempo de supervivencia de los pacientes post ictus, del cual resaltamos que sobrevivieron más tiempo los del grupo post isquémico, encontrándose diferencia estadísticamente significativa, entre ambos grupos con  $p$ -valor 0,000.
2. El tiempo de supervivencia de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico fue menor al estar asociados a los factores predictores clínicos; entre los signos y síntomas de alarma que se destacó fueron la disnea, trastorno del sensorio, edema en miembros superiores e inferiores, pérdida del control de esfínter y diaforesis; del factor de riesgo ictus previo y de la comorbilidad el edema cerebral difuso.
3. El tiempo de supervivencia en el grupo de pacientes post ictus isquémico y post hemorrágico se reportó mayor al estar asociado a los factores predictores farmacoterapéuticos, ya que cumplieron el papel de protectores de muerte.
4. La tasa del riesgo de muerte o Hazard ratio (HR) de pacientes post ictus isquémico y hemorrágico estuvieron asociados a los factores predictores clínicos; entre ellos, a los signos y síntomas de alarma como el trastorno del sensorio, edema en miembros superiores e inferiores, pérdida del control de esfínter o incontinencia fecal y diaforesis; los factores de riesgo más significativos que estuvieron asociados al riesgo o probabilidad de morir post ictus isquémico y hemorrágico fueron hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, cardiopatía isquémica e ictus previo. Las comorbilidades que influyeron en el riesgo de muerte de los pacientes post ictus fue insuficiencia renal crónica (IRC), hipertensión endocraneana (HIC) y edema cerebral difusa.
5. Los factores predictores farmacoterapéuticos fueron protectores de muerte, del cual podemos destacar que los pacientes presentaron un riesgo de muerte o *Hazard ratio* (HR)  $<1$  que indicó que presentaron menor riesgo que aquellos que no utilizaron medicamentos.

## **RECOMENDACIONES**

### **A los docentes de las carreras de Ciencias de la Salud.**

1. Enfatizar en la educación preventiva promocional, acentuando en las enfermedades crónicas no transmisibles.

### **Al equipo multidisciplinario de salud del hospital**

2. Realizar actividades de prevención de enfermedades crónicas no transmisibles, enfatizando en estilos de vida saludable, incorporando soporte psicológico, realizado planes de vida a mediano y a corto plazo.
3. Diseñar e instaurar protocolos en los servicios de emergencias del primer nivel de atención a fin de agilizar y proporcionar el tratamiento adecuado los primeros minutos del evento de ictus.
4. Capacitar al personal de salud a fin de aprendan a identificar de los signos y síntomas de alarma para agilizar el diagnóstico y brindar el tratamiento temprano del paciente post ictus para la prevención de muerte y secuelas con discapacidad temporal o permanente.
5. Implementar estrategias de manejo de las complicaciones y secuelas de los pacientes post ictus, subrayando en el inicio precoz de la rehabilitación, específicamente hasta las primeras 72 horas, tales como terapia del lenguaje, terapia física con el objeto de incentivar la recuperación de la funcionalidad a fin de reintegrarlos en la sociedad.
6. Capacitar al paciente, su familia y/o cuidador en la identificación de los signos y síntoma de alarma.
7. Comprometer al paciente, su familia y/o cuidador en la rehabilitación de los pacientes post ictus.
8. Realizar campañas continuas en medios masivos de comunicación a fin de sensibilizar la necesidad de localizar y tratar de forma inmediata los pacientes post ictus.

### **A los médicos del Hospital Regional de Ayacucho**

9. Realizar un diagnóstico más exhaustivo enfatizando en los tipos y subtipos de ictus a fin de mejorar la terapéutica.
10. Aplicar la escala del National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) (42) para clasificar la severidad del ictus.
11. Trabajar en el diseño de protocolos de manejo de enfermedades crónicas no transmisibles en quechua, ya que un gran porcentaje de los pacientes son de procedencia rural y quechua hablantes.

### **A los farmacéuticos del Hospital Regional de Ayacucho**

12. Realizar capacitaciones constantes en la farmacoterapia de ictus.
13. Contribuir a la adherencia farmacoterapéutica de aquellos pacientes diagnosticados con ictus.
14. Realizar la dispensación de medicamentos con educación farmacéutica en la identificación de reacciones adversas medicamentosas (RAM), interacciones al paciente, su familia y/o cuidador.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pérez GE. Enfermedad cerebrovascular, ¿Es necesario un glosario? *Rev Fac Med Univ Nac Colomb* [Internet]. 2006 [citado 2018 Abr 10]; 54(2): 73-5. Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/revfacmed/article/view/43821>
2. Díez-Tejedor E, Del Brutto O, Álvarez-Sabín J, Muñoz, M, & Abiusi G. Clasificación de las enfermedades cerebrovasculares. Sociedad Iberoamericana de Enfermedades Cerebrovasculares. *REV NEUROL*. 2001; 33(5): 455-64.
3. World Health Organization. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control [Internet]. Puska P, Norrving B, World Health Organization, World Heart Federation, & World Stroke Organization, editores. Geneva: World Health Organization in collaboration with the World Heart Federation and the World Stroke Organization; 2011 [citado 2018 Abr 20]. 155 p. Disponible en: [https://www.world-heart-federation.org/wp-content/uploads/2017/05/Global\\_CVD\\_Atlas-min-1.pdf](https://www.world-heart-federation.org/wp-content/uploads/2017/05/Global_CVD_Atlas-min-1.pdf)
4. Mérida-Rodrigo L, Poveda-Gómez F, Camafort-Babkowski M, Rivas-Ruiz F, Martín-Escalante MD, Quirós-López R, et al. Supervivencia a largo plazo del ictus isquémico. *Rev Clin Esp* [Internet]. 2012 May [citado 2018 Abr 10]; 212(5): 223-8. Disponible en: <http://www.revclinesp.es/es/supervivencia-largo-plazo-del-ictus/articulo/S0014256512000604/>
5. Moreno-Palacios JA, Moreno-Martínez I, Bartolomé-Nogués A, López-Blanco E, Juárez-Fernández R, & García-Delgado I. Factores pronósticos de recuperación funcional del ictus al año. *Rev Neurol* [Internet]. 2017 [citado 2018 Jun 2]; 54(2): 55-62. Disponible en: <https://www.neurologia.com/articulo/2016199>
6. Jaramillo N, & Torres Y. Aspectos epidemiológicos de la enfermedad cardiovascular: factores de riesgo a la luz de Framingham. *Revista CES Medicina* [Internet]. 2004 [citado 2018 May 15]; 18(2): 47-68. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/4804619.pdf>
7. Alfageme RM. Características epidemiológicas y clínicas del accidente cerebrovascular Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 2014-2015 [Internet] [Tesis Doctorado]. [Lima Perú]: Universidad San Martín de Porres; 2015 [citado 2018 Jun 2]. Disponible en: [www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream/usmp/1212/5/Alfageme\\_rm.pdf](http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream/usmp/1212/5/Alfageme_rm.pdf)
8. Buergo MÁ, Fernández O, Pérez J, Lara G, Maya C, & Pando A. Guías de práctica clínica para las enfermedades cerebrovasculares. *MediSur* [Internet]. 2007 [citado 2017 Nov 13]; 5(1): 1-22. Disponible en: <http://www.redalyc.org/resumen.oa?id=180020185002>
9. González R, Barcón L, González R, & Álvarez E. Caracterización clínico epidemiológica de las enfermedades cerebrovasculares en una unidad de cuidados progresivos. *Revista Electrónica Dr Zoilo E Marinello Vidaurreta* [Internet]. 2016 [citado 2018 May 19]; 41(9): 7. Disponible en: <http://revzoilomarinellosld.com/index.php/zmv/articulo/view/916>
10. Ruibal AJ. Tratamiento de la enfermedad cerebrovascular en su fase aguda. *Rev Cubana Med* [Internet]. 2003 [citado 2018 Jun 10]; 42(2): 9. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/med/v42n2/med07203.pdf>
11. Chollet F, Cramer SC, Steiner C, Kappelle LJ, Baron JC, Weiller C, et al. Pharmacological therapies in post stroke recovery: recommendations for future clinical trials. *Journal of Neurology* [Internet]. 2014 Ago [citado 2018 Jun 11]; 261(8): 1461-8. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00415-013-7172-z>
12. Rodríguez M. Mortalidad intrahospitalaria por enfermedades cerebrovasculares en las principales instituciones públicas de salud de México. *Boletín CONAMED-OPS 2016* [Internet]. 2017 [citado 2018 Jun 10]; 7. Disponible en: <http://www.conamed.gob.mx/gobmx/boletin/pdf/boletin14/mortalidad.pdf>
13. National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS). Accidente cerebrovascular: Esperanza en la investigación [Internet]. 2017 [citado 2018 May 21]. Disponible en: [https://espanol.ninds.nih.gov/trastornos/accidente\\_cerebrovascular.htm](https://espanol.ninds.nih.gov/trastornos/accidente_cerebrovascular.htm)
14. Gonzales PR, & Martínez DL. Epidemiología, etiología y clasificación de la enfermedad vascular cerebral. *Archivos de Medicina* [Internet]. 2016 [citado 2019 Oct 10]; 16(2): 495-507. Disponible en: <https://www.redalyc.org/jatsRepo/2738/273849945026/html/index.html>  
<https://www.redalyc.org/jatsRepo/2738/273849945026/html/index.html>

15. Barandalla C. ICTUS: Incidencia, factores de riesgo y repercusión [Internet] [Tesis de Grado]. [España]: Universidad Pública de Navarra; 2014 [citado 2018 Jun 1]. Disponible en: [https://academica-e.unavarra.es/bitstream/handle/2454/16253/TFG\\_Cristina\\_Martinez\\_Barandalla.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://academica-e.unavarra.es/bitstream/handle/2454/16253/TFG_Cristina_Martinez_Barandalla.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
16. González R, & Landínez D. Epidemiología, etiología y clasificación de la enfermedad vascular cerebral. *Archivos de Medicina* [Internet]. 2016 [citado 2018 Abr 10]; 16(2): 495-507. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/2738/273849945026.pdf>
17. Voeks JH, McClure LA, Go RC, Prineas RJ, Cushman M, Kissela BM, et al. Regional Differences in Diabetes as a Possible Contributor to the Geographic Disparity in Stroke Mortality. *Stroke* [Internet]. 2008 Jun [citado 2018 Abr 10]; 39(6): 1675-80. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3725822/>
18. Reyes C, Piedra L, & Lafebre F. Ataque Cerebrovascular Isquémico, Etiología y Características Clínicas: un estudio transversal. *Revista Médica HJCA* [Internet]. 2014 [citado 2018 Abr 10]; 6(1): 21-26. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/309279037\\_Ataque\\_Cerebrovascular\\_Isquemico\\_Etiologia\\_y\\_Caracteristicas\\_Clinicas\\_un\\_estudio\\_transversal?opdsd=1](https://www.researchgate.net/publication/309279037_Ataque_Cerebrovascular_Isquemico_Etiologia_y_Caracteristicas_Clinicas_un_estudio_transversal?opdsd=1)
19. Fernández E, García C, de la Espriella R, Dueñas CR, & Manzur F. Biomarcadores cardíacos: Presente y futuro. *Revista Colombiana de Cardiología* [Internet]. 2012 [citado 2018 Abr 10]; 19(6): 300-11. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0120563312701511>
20. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*. 2012 Dic; 380(9859): 2095-128.
21. World Health Organization. The Atlas of Heart Disease and Stroke [Internet]. Geneva; 2004 [citado 2018 Jun 25]. 112 p. Disponible en: <http://apps.who.int/bookorders/anglais/detart1.jsp?codlan=1&codcol=15&codcch=601>
22. Organización Mundial de la Salud. Las 10 principales causas de defunción [Internet]. World Health Organization. 2017 [citado 2018 May 19]. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
23. Abadal LT, Puig T, & Vintró Balaguer I. Accidente vascular cerebral: incidencia, mortalidad y factores de riesgo en 28 años de seguimiento. Estudio de Manresa. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2000 Ene [citado 2018 Jun 10]; 53(1): 15-20. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893200750585>
24. Ferri CP, Schoenborn C, Kalra L, Acosta D, Guerra M, Huang Y, et al. Prevalence of stroke and related burden among older people living in Latin America, India and China. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 2011 [citado 2018 Abr 28]; 82(10): 1074-82. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3171978/>
25. World Health Organization. The global burden of disease: 2004 update [Internet]. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2008 [citado 2018 Abr 10]. 146 p. Disponible en: [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/GBD\\_report\\_2004update\\_full.pdf](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf)
26. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2011 Update. *Circulation* [Internet]. 2011 Feb [citado 2018 Abr 28]; 123(4): e18-209. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4418670/>
27. Saposnik G, & Del Brutto OH. Stroke in South America: A Systematic Review of Incidence, Prevalence, and Stroke Subtypes. *Stroke* [Internet]. 2003 Sep [citado 2018 Jun 26]; 34(9): 2103-7. Disponible en: <http://stroke.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/01.STR.0000088063.74250.DB>
28. Ministerio de Salud. Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas. Estadísticas de morbimortalidad. Tercer trimestre 2019. [Internet]. Perú: Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas. Oficina de Estadística e Informática.; 2019 [citado 2019 Nov 11] p. 80. Report No.: Tercer trimestre 2019. Disponible en: [http://www.incn.gob.pe/images/ESTADISTICAS/2019/III%20TRIMESTRE%20MORBIMORTALIDAD%20CF%202019%20\(1\).pdf](http://www.incn.gob.pe/images/ESTADISTICAS/2019/III%20TRIMESTRE%20MORBIMORTALIDAD%20CF%202019%20(1).pdf)
29. Ministerio de Salud. Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas. Boletín estadístico de actividades de salud III trimestre 2019 [Internet]. Perú: Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas. Oficina de Estadística e Informática.; 2019 [citado 2019 Nov 11] p. 69.

- Disponible en:  
<http://www.incn.gob.pe/images/ESTADISTICAS/2019/BOLETIN%20III%20TRIMESTRE%2019%20%20-%20copia.pdf>
30. Hernández-Vásquez A, Díaz-Seijas D, Espinoza-Alva D, & Vilcarromero S. Análisis espacial de la mortalidad distrital por enfermedades cardiovasculares en las provincias de Lima y Callao. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* [Internet]. 2016 Mar [citado 2019 Dic 3]; 33(1): 185. Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/2022>
  31. Castañeda-Guarderas A, Beltrán-Ale G, Casma-Bustamante R, & Ruiz-Grosso P. Registro de pacientes con accidente cerebro vascular en un hospital público del Perú, 2000-2009. 2011 [citado 2018 Sep 19]; Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v28n4/a08v28n4.pdf>
  32. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Estado de la Población Peruana 2013 [Internet]. Lima, Perú: INEI; 2013 [citado 2019 Nov 11]. Disponible en: [https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones\\_digitales/Est/Lib1095/libro.pdf](https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1095/libro.pdf)
  33. Ministerio de Salud (MINSA). Mortalidad General en el Perú 2007 - 2011 [Internet]. Perú: Ministerio de Salud - Oficina General de Estadística e Informática; 2013 [citado 2018 May 19] p. 89. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/minsa/2722.pdf>
  34. Davalos LF, & Málaga G. El accidente cerebrovascular en el Perú: una enfermedad prevalente olvidada y desatendida. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* [Internet]. 2014 Jul [citado 2018 Abr 28]; 31(2). Disponible en: <http://www.rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/73>
  35. Dirección de Salud Ayacucho (DIRESA). Morbilidad general anual 2018 [Internet]. 2019 [citado 2019 Dic 11]. Disponible en: <http://www.saludayacucho.gob.pe/diresa/index.php/estadistica/anual-2018>
  36. Castilla CN. Incidencia de accidente cerebrovascular en pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional Miguel Ángel Mariscal Llerena Ayacucho – 2015 [Internet] [Tesis de Especialidad]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2016 [citado 2018 Jun 2]. Disponible en: [http://cybertesishttps://alicia.concytec.gob.pe/vufind/.../UNMS\\_3e0960c7e11bb1705f9226b7d71d97f..s.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/5267](http://cybertesishttps://alicia.concytec.gob.pe/vufind/.../UNMS_3e0960c7e11bb1705f9226b7d71d97f..s.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/5267)
  37. Hospital Regional Miguel Ángel Mariscal Llerena de Ayacucho. Registro de ingresos del servicio de Hospitalización de Medicina General. Ayacucho; 2017.
  38. González-Juanatey JR, Ezquerro EA, Martínez VB, Gutiérrez PC, de Santiago Nocito A, & Fradera IZ. Heart Failure in Outpatients: Comorbidities and Management by Different Specialists. The EPISERVE Study. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2008 [citado 2018 May 21]; 61(6): 611-9. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1885585708601851>
  39. Sarría-Santamera A, Prado-Galbarro FJ, Martín-Martínez MA, Carmona R, Gamiño Arroyo AE, Sánchez-Piedra C, et al. Supervivencia de pacientes con insuficiencia cardíaca en atención primaria. *Atención Primaria* [Internet]. 2015 [citado 2018 May 21]; 47(7): 438-45. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0212656714003631>
  40. Fernández L, Más R, Illnait J, Sánchez J, Ortega L, & González R. Farmacología de la prevención y el tratamiento del ictus. *Revista CENIC Ciencias Biológicas*, [Internet]. 2005 [citado 2018 Jun 18]; 36(3): 179-90. Disponible en: <http://revista.cnic.edu.cu/revistaCB/sites/default/files/articulos/CB-2005-3-179-190.pdf>
  41. Asociación de Academias de la Lengua Española (ASALE) R-. Diccionario de la lengua española - Edición del Tricentenario [Internet]. Diccionario de la lengua española - Edición del Tricentenario. 2019 [citado 2018 Jun 7]. Disponible en: <http://dle.rae.es/?id=SagtYdL>
  42. National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS). NIH Stroke Scale/Score (NIHSS) [Internet]. MDCalc. 2005 [citado 2019 Dic 12]. Disponible en: <https://www.mdcalc.com/nih-stroke-scale-score-nihss>
  43. Piedra G, Tamayo A, Tamayo A, Vázquez Y, & Castillo G. Mortalidad en la enfermedad cerebrovascular en el Hospital General Docente “Enrique Cabrera”, La Habana. *Revista Uruguaya de Enfermería* [Internet]. 2017 [citado 2018 May 2]; 12(1): 13. Disponible en: <https://www.pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-849203?lang=en>

44. Rivalles R. Perfil clínico epidemiológico en pacientes adultos con enfermedad cerebrovascular en una unidad de ictus. [Internet] [Tesis de Grado]. [Perú]: Universidad Nacional de Trujillo - Facultad de Medicina; 2017 [citado 2018 Jun 2]. Disponible en: [http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/8459/Rivallesalvarez\\_R.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/8459/Rivallesalvarez_R.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
45. Alvarado-Dulanto CMA, Lazo M de los Á, Loza-Herrera JD, & Malaga G. Pronóstico al año tras sufrir el debut de enfermedad cerebrovascular en pacientes de un hospital nacional de Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2015 [citado 2018 May 19]; 32(1): 98-103. Disponible en: <http://www.rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/1581>
46. Valverde AE. Estudio de los factores de riesgo para enfermedad cerebro vascular en el Hospital Alfredo Noboa Montenegro en el periodo comprendido entre julio y diciembre de 2016 [Internet] [Tesis pregrado]. [Ecuador]; 2017 [citado 2019 Jun 30]. Disponible en: <http://dspace.uniandes.edu.ec/bitstream/123456789/6522/1/PIUAMED060-2017.pdf>
47. Rodríguez P, & Rodríguez L. Principios técnicos para realizar la anamnesis. *Rev Cubana Med Gen Integr 1* [Internet]. 1999 [citado 2019 Abr 24]; 15(4): 6. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol15\\_4\\_99/mgi11499.pdf](http://bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol15_4_99/mgi11499.pdf)
48. Álvarez F. Farmacoepidemiología. Estudios de Utilización de Medicamentos. Parte I: Concepto y metodología. *Pharmacy Practice* [Internet]. 2004; 2: 129-36. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/690/69020301.pdf>
49. Organización Mundial de la Salud. Estrategia paso a paso de la OMS para la vigilancia de accidentes cerebrovasculares [Internet]. Geneva: Organización Mundial de la Salud; 2005 [citado 2018 Abr 10]. 113 p. Disponible en: <http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2009/manuales.pdf>
50. Figueras A, Vallano A, & Narváez E. Fundamentos metodológicos de los EUM. 2003; 39. Disponible en: <http://files.sld.cu/cdfc/files/2010/02/fundamentoseum.pdf>
51. Provencio RM. Estudios de utilización de medicamentos. *REV NEUROL* [Internet]. 1998 [citado 2019 Abr 24]; 24: 3. Disponible en: [http://www.farmaco.hc.edu.uy/images/stories/estudios\\_uso\\_medicamentos.pdf](http://www.farmaco.hc.edu.uy/images/stories/estudios_uso_medicamentos.pdf)
52. World Health Organization. WHOCC -WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology - Structure and principles [Internet]. <https://www.whocc.no/>. 2018 [citado 2018 Jun 5]. Disponible en: [https://www.whocc.no/atc/structure\\_and\\_principles/](https://www.whocc.no/atc/structure_and_principles/)
53. Saladrigas MV. El sistema de clasificación ATC de sustancias farmacéuticas para uso humano. *Panacea* [Internet]. 2004 [citado 2018 Jun 5]; 7(15): 3. Disponible en: [http://www.medtrad.org/panacea/IndiceGeneral/n15\\_tribuna-Saladrigas.pdf](http://www.medtrad.org/panacea/IndiceGeneral/n15_tribuna-Saladrigas.pdf)
54. Díaz JL. Conocimiento médico y epistemología clínica. 2016 [citado 2019 Abr 24]; 39(5): 6. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/sm/v39n5/0185-3325-sm-39-05-00275.pdf>
55. Merletti F, Colin S, & Vineis P. Epidemiología y estadística [Internet]. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT). Madrid; 2012 [citado 2019 Abr 24]. Disponible en: <http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/TextosOnline/EnciclopediaOIT/tomo1/28.pdf>
56. Atkinson A, Colburn W, DeGruttola V, DeMets D, Downing G, Hoth D, et al. Biomarkers and surrogate endpoints: Preferred definitions and conceptual framework. *Clin Pharmacol Ther* [Internet]. 2001 [citado 2018 Jun 2]; 69(3): 89-95. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1067/mcp.2001.113989>
57. Wagner JA, Williams SA, & Webster CJ. Biomarkers and Surrogate End Points for Fit-for-Purpose Development and Regulatory Evaluation of New Drugs. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* [Internet]. 2006 Dic [citado 2018 Jun 2]; 81(1): 104-7. Disponible en: <https://ascpt.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1038/sj.clpt.6100017>
58. Vasan RS. Biomarkers of Cardiovascular Disease: Molecular Basis and Practical Considerations. *Circulation* [Internet]. 2006 May [citado 2018 Jun 2]; 113(19): 2335-62. Disponible en: <http://circ.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.482570>
59. Ministerio de Salud (MINSa). Manual de buenas prácticas de dispensación [Internet]. Primera edición. Perú; 2009 [citado 2018 May 19]. 20 p. Disponible en: [http://bvs.minsa.gob.pe/local/minsa/1022\\_digemid58.pdf](http://bvs.minsa.gob.pe/local/minsa/1022_digemid58.pdf)

60. Isaza CA. Fundamentos de farmacología en terapéutica [Internet]. sexta. Bogotá: Editorial Médica CELSUS; 2014. Disponible en: <http://www.worldcat.org/title/fundamentos-de-farmacologia-en-terapeutica/oclc/916532407?referer=di&ht=edition>
61. López IM, & Vallejos I del C. Evaluación de las Reacciones Adversas Medicamentosas mediante farmacovigilancia en pacientes ingresados en las salas de Cirugía y Ortopedia del Hospital Regional Santiago de Jinotepe Octubre-Noviembre 2016. [Internet] [Tesis de Grado]. [Nicaragua, Managua]: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2016 [citado 2018 Nov 28]. Disponible en: <http://repositorio.unan.edu.ni/4503/1/97022.pdf>
62. García L. La lucha por la supervivencia. 2011 [citado 2019 Abr 23]; 1: 6. Disponible en: <http://pdfs.wke.es/1/4/5/8/pd0000071458.pdf>
63. Darwin C. On the origin of species by means of natural selection. [Internet]. London; 1859 [citado 2019 Abr 23]. Disponible en: [http://darwin-online.org.uk/converted/pdf/1861\\_OriginNY\\_F382.pdf](http://darwin-online.org.uk/converted/pdf/1861_OriginNY_F382.pdf)
64. Ginnobili S. La teoría de la selección natural darwiniana. THEORIA Revista de Teoría, Historia y Fundamentos de la Ciencia, [Internet]. 2010 [citado 2018 Dic 12]; 21: 7-58. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3397/339730811003.pdf>
65. Gramatges OA. Aplicación y técnicas del análisis de supervivencia en las investigaciones clínicas. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* [Internet]. 2002 [citado 2017 Nov 11]; 18(2): 0-0. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0864-02892002000200004&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-02892002000200004&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
66. Fernández P. Análisis de supervivencia. *Cad Aten Primaria* [Internet]. 1995 [citado 2018 May 21]; 2: 130-135. Disponible en: <https://www.fisterra.com/mbe/investiga/supervivencia/supervivencia.asp>
67. Gail M, Krickeberg K, Samet J, Tsiatis A, Wong W, Kleinbaum DG, et al. *Statistics for Biology and Health* [Internet]. Second Edition. USA: Springer; 2005 [citado 2018 May 21]. Disponible en: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download;jsessionid=8BC41E2C93835E861E16D4A9B3C8908D?doi=10.1.1.472.2636&rep=rep1&type=pdf>
68. Arribalzaga EB. Interpretación de las curvas de supervivencia. *Rev Chilena de Cirugía* [Internet]. 2007 Feb [citado 2018 Jun 19]; 59(1): 75-83. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718-40262007000100013&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-40262007000100013&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
69. Smith L, & Smith T. *Ecología* [Internet]. 4<sup>a</sup>. edición. Es: Smith, R.L. & T.M. Smith. 2001. *Ecología*. Pearson Educación. 642 p; 2011 [citado 2019 Abr 25]. 642 p. Disponible en: [http://www.tematika.com/libros/ciencias\\_de\\_la\\_salud\\_naturales\\_y\\_divulgacion\\_cientifica--7/ecologia--2/medio\\_ambiente--2/ecologia\\_\\_4\\_edicion--138007.htm](http://www.tematika.com/libros/ciencias_de_la_salud_naturales_y_divulgacion_cientifica--7/ecologia--2/medio_ambiente--2/ecologia__4_edicion--138007.htm)
70. Instituto nacional del cancer. *Diccionario de cáncer* [Internet]. National Cancer Institute. 2011 [citado 2019 Abr 25]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario>
71. Armesto D. Análisis de supervivencia. *Rev Electron Biomed / Electron J Biomed* [Internet]. 2011 [citado 2018 Jun 19]; 53(2): 53-8. Disponible en: <https://biomed.uninet.edu/2011/n2/armesto.pdf>
72. Organización Mundial de la Salud. *Mortalidad* [Internet]. WHO. 2019 [citado 2019 Abr 24]. Disponible en: <http://www.who.int/topics/mortality/es/>
73. Centro Nacional de Estadísticas de Salud. *CIE-10 - Clasificación internacional de enfermedades, Décima revisión* [Internet]. 2020 [citado 2020 May 8]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/nchs/icd/icd10.htm>
74. *CLASIFICACION INTERNACIONAL DE ENFERMEDADES* [Internet]. 2018 [citado 2020 May 8]. Disponible en: [https://www.iqb.es/patologia/e07\\_005.htm](https://www.iqb.es/patologia/e07_005.htm)
75. Adams H, Bendixen B, Kappelle J, Biller J, Love B, Gordon D, et al. Classification of Subtype of Acute Ischemic Stroke. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 1993 [citado 2018 Jun 19]; 24(1): 35-42. Disponible en: <http://stroke.ahajournals.org/content/strokeaha/24/1/35.full.pdf>
76. World Health Organization. *Global status report on noncommunicable diseases* [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2010. 176 p. Disponible en: [http://www.who.int/nmh/publications/ncd\\_report\\_full\\_en.pdf](http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report_full_en.pdf)
77. World Health Organization. *Recommendations on stroke prevention, diagnosis, and therapy. Report of the WHO Task Force on Stroke and other Cerebrovascular Disorders.*



- Stroke* [Internet]. 1989 [citado 2018 Jun 4]; 20(10): 1407-31. Disponible en: <http://stroke.ahajournals.org/content/20/10/1407>
78. Ropper A, Samuels M, & Klein J. Adams And Victor's Principles Of Neurology [Internet]. 10 edition. New York: McGraw Hill Education; 2014 [citado 2018 Jun 4]. 1664 p. Disponible en: <https://www.amazon.in/Adams-Victors-Principles-Neurology-Ropper/dp/0071794794>
  79. Ministerio de salud (MINSa). Guías de práctica Clínica en Emergencia en el Adulto [Internet]. Resolución Ministerial N°516/2005/MINSa; 2005 [citado 2019 Dic 12]. Disponible en: [https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/280974/252375\\_RM516-2005.pdf20190110-18386-1hq9g3.pdf](https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/280974/252375_RM516-2005.pdf20190110-18386-1hq9g3.pdf)
  80. Flores O, Pérez LE, & Jaime LM. Factores de riesgo asociados a la enfermedad cerebrovascular en pacientes del Policlínico "Marta Abreu". *Acta Médica del Centro* [Internet]. 2018; 12(2): 8. Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu>
  81. Centro Nacional de Información - Cuba. Accidente cerebrovascular. Diagnóstico, terapia y factores de riesgo. [Internet]. Biblioteca Médica Nacional; 2017 [citado 2018 Sep 21]. Disponible en: <http://files.sld.cu/bmn/files/2017/06/bibliomed-junio-2017.pdf>
  82. Schellevis FG. Epidemiology of Multiple Chronic Conditions: An International Perspective. *J Comorb* [Internet]. 2013 Ene [citado 2019 Jun 30]; 3(2): 36-40. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.15256/joc.2013.3.25>
  83. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, & Anderson G. Untangling the Concepts of Disability, Frailty, and Comorbidity: Implications for Improved Targeting and Care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* [Internet]. 2004 Mar [citado 2019 Jun 30]; 59(3): M255-63. Disponible en: <https://academic.oup.com/biomedgerontology/article/59/3/M255/579713>
  84. Atallah AM, Zurrú MC, Alonzo C, Ameriso S, Cirio JJ, Zurrú MC, et al. Consensus Statement on Diagnosis and Treatment of Acute Ischemic Stroke Stroke Council - Argentine Society of Cardiology. *Rev Argent Cardiol* [Internet]. 2012 Oct [citado 2017 Nov 15]; 80(5): 394-410. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1850-37482012000500014&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1850-37482012000500014&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
  85. Consejo general de colegios oficiales de farmacéuticos. Punto farmacológico n° 109 Ictus, [Internet]. España; 2016 [citado 2018 Jun 10]. 30 p. Disponible en: [https://www.cofpo.org/tl\\_files/Docus/Puntos%20Farmacologicos%20CGCOG/20161027%20INFORME%20CONSEJO%20ICTUS%2027-10-2016.pdf](https://www.cofpo.org/tl_files/Docus/Puntos%20Farmacologicos%20CGCOG/20161027%20INFORME%20CONSEJO%20ICTUS%2027-10-2016.pdf)
  86. International Stroke Trial Collaborative Group. A randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19435 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet* [Internet]. 1997 [citado 2018 Jun 5]; 349(9065): 1569-81. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9174558>
  87. Campos-Mojena R, Marín-Prida J, Piniella-Matamoros B, & Pardo- GL. Isquemia cerebral: mecanismos fisiopatológicos y oportunidades terapéuticas. *Revista de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias* [Internet]. 2016; 2(1): 17. Disponible en: <http://www.rcfa.uh.cu/index.php/RCFA/article/view/58>
  88. Gobierno del principado de Asturias. Guía de Recomendaciones Clínicas Ictus [Internet]. 2014. Disponible en: <http://www.ardacea.es/files/A-ICTUS2014.pdf>
  89. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* [Internet]. 1995 14 [citado 2018 Jun 5]; 333(24): 1581-7. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199512143332401>
  90. Beristain X, & Golombievski E. Pharmacotherapy to Enhance Cognitive and Motor Recovery Following Stroke. *Drugs & Aging* [Internet]. 2015 Oct [citado 2018 Jun 11]; 32(10): 765-72. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s40266-015-0299-0>
  91. Ramos M. Uso de citicolina en el tratamiento de pacientes con ictus isquémico agudo. Hospital de Barranca 2014 - 2015 [Internet] [Tesis Posgrado]. [Perú]: Universidad de San Martín de Porres – USMP; 2016 [citado 2018 Jun 4]. Disponible en: <http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/handle/usmp/2608>
  92. Kaplan EL, & Meier P. Nonparametric Estimation from Incomplete Observations. *Journal of the American Statistical Association* [Internet]. 1958 Jun [citado 2018 Abr 10]; 53(282): 457. Disponible en: <https://www.jstor.org/stable/2281868?origin=crossref>

93. Clua-Espuny JL, Piñol-Moreso JL, Panisello-Tafalla A, Lucas-Noll J, Gil-Guillen VF, Orozco-Beltran D, et al. Estudio Ebrictus. Resultados funcionales, supervivencia y años potenciales de vida perdidos después del primer episodio de ictus. *Aten Primaria* [Internet]. 2012 [citado 2018 Jun 10]; 44(4): 223-31. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-estudio-ebriectus-resultados-funcionales-supervivencia-S0212656711003581>
94. Cox DR. Regression models and life tables. *J R Statist Soc* [Internet]. 1972 [citado 2018 Feb 10]; 74(B): 197-220. Disponible en: <http://www.garfield.library.upenn.edu/classics1986/A1986E291400001.pdf>
95. Hernández R, Fernández C, & Baptista M del P. Metodología de la investigación [Internet]. Quinta edición. México: McGRAW-HILL / INTERAMERICANA EDITORES, S.A. DE C.V.; 2010 [citado 2018 Jun 18]. Disponible en: [https://www.esup.edu.pe/descargas/dep\\_investigacion/Metodologia%20de%20la%20investigaci%C3%B3n%205ta%20Edici%C3%B3n.pdf](https://www.esup.edu.pe/descargas/dep_investigacion/Metodologia%20de%20la%20investigaci%C3%B3n%205ta%20Edici%C3%B3n.pdf)
96. Escuela Nacional de Sanidad (ENS). Método epidemiológico. 2009 [citado 2019 Abr 25]; 219. Disponible en: [http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-publicaciones-isciii/fd-documentos/2009-0843\\_Manual\\_epidemiologico\\_ultimo\\_23-01-10.pdf](http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-publicaciones-isciii/fd-documentos/2009-0843_Manual_epidemiologico_ultimo_23-01-10.pdf)
97. Fernández P. Investigación: Tipos de estudios epidemiológicos. *Cad Aten Primaria* [Internet]. 1995 [citado 2018 Jun 21];(2): 25-47. Disponible en: [https://www.fisterra.com/mbe/investiga/6tipos\\_estudios/6tipos\\_estudios2.pdf](https://www.fisterra.com/mbe/investiga/6tipos_estudios/6tipos_estudios2.pdf)
98. Molina M. Hazard ratio: cuando el riesgo varía a lo largo del tiempo. *Rev Pediatr Aten Primaria* [Internet]. 2015 Jun [citado 2019 Oct 19]; 17(66): 185-8. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1139-76322015000300023&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322015000300023&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
99. Pérez-Rodríguez M, Rivas-Ruiz R, & Palacios-Cruz L. Del juicio clínico al modelo de riesgos proporcionales de Cox. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* [Internet]. 2014 [citado 2019 Jun 12]; 52(4): 430-5. Disponible en: [http://revistamedica.imss.gob.mx/es/system/files/recurso\\_diverso/rm-recop-caic-11-rm2014-4-16-xxii.pdf](http://revistamedica.imss.gob.mx/es/system/files/recurso_diverso/rm-recop-caic-11-rm2014-4-16-xxii.pdf)
100. Tenías Burillo JM, & Fraga Fuentes MD. Medidas de efecto en epidemiología. Valencia: Escuela Valenciana de Estudios de la Salud; 2014.
101. O'Donnell M, Chin S, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): A case-control study. *The Lancet*. 2016 Jul; 388.
102. Henriksson KM, Farahmand B, Åsberg S, Edvardsson N, & Terént A. Comparison of Cardiovascular Risk Factors and Survival in Patients with Ischemic or Hemorrhagic Stroke. *International Journal of Stroke* [Internet]. 2012 Jun [citado 2018 Jun 2]; 7(4): 276-81. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1111/j.1747-4949.2011.00706.x>
103. Olea V, & Olivares M. Perfil del paciente con accidente cerebro vascular egresado del complejo Asistencial Barros Luco entre enero y Junio, 2007 [Internet] [Tesis de Grado]. [Chile]: Universidad de Chile-Facultad de Medicina; 2007 [citado 2018 May 10]. Disponible en: [http://www.tesis.uchile.cl/tesis/uchile/2007/olea\\_v/sources/olea\\_v.pdf](http://www.tesis.uchile.cl/tesis/uchile/2007/olea_v/sources/olea_v.pdf)
104. Piloto R, Herrera LG, Ramos Y de la C, Mujica DB, & Gutiérrez M. Caracterización clínica-epidemiológica de la enfermedad cerebrovascular en el adulto mayor. *Revista de Ciencias Médicas* [Internet]. 2015 [citado 2018 Feb 2]; 19(6): 996-1005. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942015000600005](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942015000600005)
105. Fleitas AS. Tendencias actuales del uso de las estatinas en dislipidemias y otros efectos extralipídicos. *Revista Cubana de Angiología y Cirugía Vascular* [Internet]. 2017 [citado 2018 Oct 18]; 18(2): 14. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ang/v18n2/ang05217.pdf>
106. Ministerio de Salud y Protección Social – Colciencias. Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico, tratamiento y rehabilitación del episodio agudo del Ataque Cerebrovascular Isquémico en población mayor de 18 años. 2015 [citado 2019 Dic 15];(54): 736. Disponible en: [http://gpc.minsalud.gov.co/gpc\\_sites/Repositorio/Conv\\_637/GPC\\_acv/GPC\\_ACV\\_Version\\_Final\\_Completa.pdf](http://gpc.minsalud.gov.co/gpc_sites/Repositorio/Conv_637/GPC_acv/GPC_ACV_Version_Final_Completa.pdf)
107. Yeh P-S, Lin H-J, Chen P-S, Lin S-H, Wang W-M, Yang C-M, et al. Effect of statin treatment on three-month outcomes in patients with stroke-associated infection: a prospective cohort study. *Eur J Neurol*. 2012 May; 19(5): 689-95.

108. Yeh P-S, Lin H-J, Bai C-H, Hsieh F-I, Ke D-S, Li Y-H, et al. Effect of in-hospital initiation of lipid-lowering therapy on six-month outcomes in patients with acute ischemic stroke or transient ischemic attack. *Am J Cardiol.* 2010 May; 105(10): 1490-4.
109. Clua-Espuny JL, Ripolles-Vicente R, Lopez-Pablo C, Panisello-Tafalla A, Lucas-Noll J, Caldach-Noll C, et al. Diferencias en la supervivencia después de un episodio de ictus tratado con fibrinólisis. Estudio Ebrictus. *Atención Primaria* [Internet]. 2015 Feb [citado 2018 Jun 10]; 47(2): 108-16. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656714001577>
110. Málaga G, De La Cruz-Saldaña T, Busta-Flores Pp, Carbajal A, & Santiago-Mariaca K. La enfermedad cerebrovascular en el Perú: estado actual y perspectivas de investigación clínica. *Acta Med Per´u* [Internet]. 2019 [citado 2019 Nov 11]; 35(1): 4. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/6870429.pdf>
111. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki: Principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos [Internet]. Edimburgo; 2000 [citado 2020 Ene 29]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/237310989\\_Declaracion\\_de\\_Helsinki\\_Principios\\_eticos\\_para\\_la\\_investigacion\\_medica\\_sobre\\_sujetos\\_humanos](https://www.researchgate.net/publication/237310989_Declaracion_de_Helsinki_Principios_eticos_para_la_investigacion_medica_sobre_sujetos_humanos)

## **ANEXOS**

## Anexo 1. Matriz de consistencia

SUPERVIVENCIA DE PACIENTES POST ICTUS ISQUÉMICO Y HEMORRÁGICO ASOCIADO AL PERFIL CLÍNICO - HOSPITAL REGIONAL MIGUEL ÁNGEL MARISCAL LLERENA AYACUCHO, 2019”						
PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES			METODOLOGÍA
			Variables	Dimensión	Indicadores	
<p><b>Problema general</b> ¿De qué manera la supervivencia de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico se asocia al perfil clínico, durante la hospitalización en el servicio de medicina del Hospital Regional Miguel Ángel Mariscal Llerena de Ayacucho en el año 2016?</p> <p><b>Problemas específicos</b> 1. ¿De qué manera el tiempo de supervivencia de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico se asocia a los factores predictores clínicos? 2. ¿De qué manera el tiempo de supervivencia de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico se asocian a los factores predictores farmacoterapéuticos? 3. ¿De qué manera está asociada la tasa del riesgo de muerte de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico a los predictores clínicos? 4. ¿De qué manera está asociada la tasa del riesgo de muerte de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico a los predictores farmacoterapéuticos.?</p>	<p><b>Objetivo general:</b> Establecer la asociación de la supervivencia de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico con el perfil clínico durante la hospitalización en el servicio de medicina del Hospital Regional Miguel Ángel Mariscal Llerena de Ayacucho en el año 2016.</p> <p><b>Objetivos específicos:</b> 1. Determinar la asociación del tiempo supervivencia de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico a los factores predictores clínicos. 2. Determinar la asociación del tiempo supervivencia de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico a los factores predictores farmacoterapéuticos. 3. Determinar la asociación de la tasa del riesgo de muerte de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico a los predictores clínicos. 4. Determinar la asociación de la tasa del riesgo de muerte de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico a los predictores farmacoterapéuticos.</p>	<p><b>Hipótesis general:</b> La supervivencia de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico está asociado al perfil clínico durante la hospitalización en el servicio de medicina del Hospital Regional Miguel Ángel Mariscal Llerena de Ayacucho en el año 2016.</p> <p><b>Hipótesis específicas:</b> H1: El tiempo de supervivencia de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico se asocian a los factores predictores clínicos, tales como los signos y síntomas de alarma, factores de riesgo y comorbilidades. H2: El tiempo de supervivencia de los pacientes post ictus isquémico y hemorrágico se asocian a los factores predictores farmacoterapéuticos. H3: La tasa del riesgo de muerte de pacientes post ictus isquémico y hemorrágico está asociada a los factores predictores clínicos. H4: La tasa del riesgo de muerte de pacientes post ictus isquémico y hemorrágico está asociada a los factores predictores farmacoterapéuticos.</p>	<p><b>Variable 1: Supervivencia de pacientes post ictus</b></p> <p><b>Variable 2: Perfil clínico.</b></p>	<p>Tiempo de supervivencia post ictus isquémico y hemorrágico.</p> <p><b>Factores predictores clínicos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Signos y síntomas de alarma.</li> <li>Factores de riesgo</li> </ul>	<p>1. Tiempo de supervivencia post ictus isquémico y hemorrágico. 2. Tasa de riesgo de muerte o Hazard ratio (HR) de pacientes asociados a post ictus isquémico y hemorrágico</p> <p>1=Hemiparesia 2=Hemiplejía 3=Parestesia 4=Disnea 5=Afasia 6=Disartría 7=Cefalea 8=Trastorno de visión 9=Vómitos 10=Trastorno de conciencia 11=Trastorno del sensorio 12=Convulsiones 13=Edema en miembros superiores e inferiores 14=Pérdida del control de esfínter 15=Diaforesis</p> <p>Número de factores de riesgo</p> <p><b>No modificables</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Edad (años) 18 - 44 (Adulto joven) 45 - 59 (Adulto medio) 60 - 74 (Adulto mayor) 75 - 90 (Anciano) &gt; 90(Anciano longevo)</li> <li>Sexo Femenino Masculino</li> </ul> <p><b>Modificables</b> 1=Hipertensión Arterial 2=Diabetes mellitus</p>	<p><b>1. Tipo y diseño de investigación</b> <b>Tipo de investigación: aplicada.</b> <b>Nivel:</b> no experimental, <b>Diseño:</b> transversal, correlacional, retrospectivo, <b>Enfoque:</b> cuantitativo <b>2. Método de investigación:</b> Observacional descriptivo, analítico, deductivo, inductivo, estadístico y epidemiológico. <b>3. Población y muestra</b> <b>Población maestra:</b> Conformada por 97 historias clínicas de pacientes post ictus isquémico o hemorrágico. <b>Tipo de muestreo:</b> No probabilístico, intencional por conveniencia. <b>Unidad de análisis:</b> Historia clínica de paciente post ictus. <b>4. Lugar de estudio y periodo desarrollado:</b> Ayacucho 2019. <b>5. Técnicas e instrumentos para la recolección de la información</b> <b>Técnicas de recolección de datos</b> Observación estructurada de historias clínicas. <b>Instrumentos de recolección de datos</b> Guía de observación, denominadas: Ficha de perfil clínico que consta de las dimensiones e indicadores planteadas. <b>6. Análisis e interpretación de datos:</b> Para la estadística descriptiva se utilizaron tablas y gráficos. Para la estadística inferencial mediante las curvas de Kaplan-Meier y las variables asociadas con la mortalidad a largo plazo se identificaron mediante un modelo de regresión de Cox.</p>

				<ul style="list-style-type: none"> <li>• Comorbilidades</li> </ul> <p><b>Dimensión: Factores predictores farmacoterapéuticos</b></p>	<p>3=Dislipidemia  4=Accidente isquémico transitorio (TIA)previa  5=Cardiopatía isquémica  6= Fibrilación auricular con respuesta ventricular adecuada (FARVA)  7=ictus recurrente  8=Obesidad</p> <p>1=Neumonía intrahospitalaria (NIH)  2=Infecciones del tracto urinario (ITU)  3=Insuficiencia renal aguda (IRA)  4=Insuficiencia renal crónica (IRC)  5=Hipertensión endocraneana (HIC)  6=Aneurisma cerebral  7=Edema cerebral difusa  8=Síndrome de disfunción multiorgánica  9=Alcalosis metabólica  10=Miocardiopatía dilatada  11=Infarto agudo al miocardio (IAM)  12=Sepsis</p> <p>Número de medicamentos según clasificación anatómica terapéutica y química (ATC) prescritos para el tratamiento de ictus y sus comorbilidades.</p>	
--	--	--	--	--	---	--

## Anexo 2. Instrumento validado de recolección de datos de perfil clínico

I. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO										
Nº HCL:	Sexo: F( ) M( )	Edad	Procedencia	Ocupación:	Estado civil	Grado de instrucción	Tiempo de hospitalización	Fecha de Ingreso:	Fecha de Alta o muerte:	
<b>Diagnóstico definitivo-código CIE 10</b>	<b>Síndromes: Nosológicos: Etiológicos:</b>				<b>Tipo de ictus</b> Isquémico Hemorrágico		Condición al alta Vivo ( ) Fallecido ( )			
II. PERFIL CLÍNICO										
FACTORES PREDICTORES CLÍNICOS							Presente	Ausente		
Signos y síntomas de alarma	1	Hemiparesia								
	2	Hemiplejia								
	3	Parestesia								
	4	Disnea								
	5	Afasia								
	6	Disartria								
	7	Cefalea								
	8	Trastorno de visión								
	9	Vómitos								
	10	Trastorno de conciencia								
	11	Trastorno del sensorio								
	12	Edema en miembros superiores e inferiores								
	13	Pérdida del control de esfínter								
	14	Diaforesis								
Factores de riesgo	15	Hipertensión arterial								
	16	Diabetes mellitus								
	17	Dislipidemia								
	18	Accidente isquémico transitorio (TIA) previa								
	19	Cardiopatía isquémica								
	20	Fibrilación auricular con respuesta ventricular adecuada (FARVA)								
	21	Ictus recurrente								
	22	Obesidad								
Comorbilidades	23	Neumonía intrahospitalaria (NIH)								
	24	Infecciones del tracto urinario (ITU)								
	25	Insuficiencia renal aguda (IRA)								
	26	Insuficiencia renal crónica (IRC)								
	27	Hipertensión endocraneana (HIC)								
	28	Aneurisma cerebral								
	29	Edema cerebral difusa								
	30	Síndrome de disfunción multiorgánica								
	31	Alcalosis metabólica								
	32	Miocardiopatía dilatada								
	33	Infarto agudo al miocardio (IAM)								
	34	Sepsis								
FACTORES PREDICTORES FARMACOTERAPÉUTICOS							Presente	Ausente		
Medicamentos según clasificación anatómica terapéutica química (ATC)	35	C03 Diuréticos								
	36	C08C Bloques de canal de calcio								
	37	C09 Agentes que actúan sistema renina angiotensina								
	38	C07 Agentes beta bloqueadores								
	39	C02 Antihipertensivo alfa2								
	40	N06 Psicoanalépticos								
	41	C10 Agentes modificadores lípidos								
	42	C01 Terapia cardiaca								
	43	B01 Agentes antitrombóticos								
	44	B02 Antihemorrágico								
	45	A10 Medicamentos para diabetes								

### Anexo 3. Validación de instrumento por prueba piloto de Kuder de Richardson fórmula 20 (KR-20)

N° de ítems	Signos y síntomas de alarma														Factores de riesgo								Comorbilidades										Farmacoterapia																				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45								
	Hemiparesia	Hemiplejía	Parestesia	Disnea	Afasia	Disartria	Cefalea	Trastorno de la visión	Vómitos	Trastorno de conciencia	Trastorno sensorio	Sopores e inferiores	Comorbido esfinter	Diatroresis	Trastorno de la respiración	Aritmia	Diabetes mellitus	Dislipidemia	TIA previa	Enfermedad cardiovascular isquémica	FARVA	Ictus previo	Obesidad	Infección intrahospitalaria	Fracturas	Inestabilidad renal aguda	Hemorragia	Renal crónica	Hipertensión	Endocraneana	Aneurisma cerebral	Coagulación cerebral	Disfusión cerebral	Alcalosis metabólica	Miocardio patología dilatada	IAM	Sepsis	Cólicas	Proteínas	Íctico	Intervención	Intensivos	Epilépticos	Bozán	Inhibidores de la coagulación	Anticoagulantes	Diuréticos	Antidiabéticos	Antitrombóticos	Prostáticos	Antipsicóticos	Anticancerígenos	
1	1	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	1	1	1	0	1	1	1	0	0	0	0	14
2	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	1	1	0	0	10		
3	0	1	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	9			
4	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	1	0	1	9		
5	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	7			
6	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	5			
7	1	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	1	1	1	0	14				
8	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	6			
9	0	0	0	0	1	0	1	1	0	1	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	10					
10	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	1	8					
11	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	1	0	0	7					
12	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	6					
13	1	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0	1	1	0	1				
14	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	5					
15	1	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	1	0	9					
p	0,73	0,33	0,13	0,13	0,73	0,00	0,13	0,07	0,00	0,46	0,07	0,00	0,00	0,00	0,80	0,33	0,27	0,33	0,00	0,07	0,13	0,00	0,07	0,07	0,07	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,27	0,13	0,47	0,07	0,07	0,53	0,73	0,07	1,00	0,27	0,13	18,1					
q=(1-p)	0,27	0,67	0,87	0,87	0,27	1,00	0,87	0,93	1,00	0,80	0,93	1,00	1,00	1,00	0,20	0,67	0,73	0,67	1,00	0,93	0,87	1,00	0,93	0,93	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,73	0,87	0,53	0,93	0,93	0,47	0,27	0,93	0,00	0,73	0,87						
p*q	0,20	0,22	0,12	0,12	0,20	0,00	0,12	0,06	0,00	0,24	0,06	0,00	0,00	0,00	0,16	0,22	0,20	0,22	0,00	0,06	0,12	0,00	0,06	0,06	0,06	0,00	0,06	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,20	0,12	0,25	0,06	0,06	0,25	0,20	0,06	0,00	0,20	0,12	2,3					

Items:

0= Ausente

1= Presente

$$KR_{20} = \frac{n}{n-1} * \frac{Vt - \sum pq}{2Vt}$$

$$KR_{20} = \frac{46}{46-1} * \frac{8.10 - 2.30}{8.10} = 0.73$$

n = Numero de ítems.  
 Vt = Varianza total  
 p = probabilidad de éxito  
 q = probabilidad de fracaso.

**Coefficiente de confiabilidad:**  
 0,53 a menos = Confiabilidad nula  
 0,54 a 0,59 = Confiabilidad baja  
 0,60 a 0,65 = Confiable  
 0,66 a 0,71 = Muy confiable  
 0,72 a 0,99 = Excelente confiabilidad  
 1,0 = Confiabilidad perfecta

**Interpretación:**

El instrumento tiene una confiabilidad de 75 %, siendo muy confiable.







