

**UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A TRANSFORMACIÓN  
HEMORRÁGICA EN PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS CON INFARTO  
CEREBRAL ATENDIDOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS  
NEUROLÓGICAS DURANTE EL PERIODO 2017.**

**TESIS**

**PRESENTADA POR BACHILLER**

**ROMANI QUISPE STEFANY**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE**

**MÉDICO CIRUJANO**

**LIMA-PERÚ**

**2020**

ASESOR  
JOSÉ SALVADOR CARRILLO

## AGRADECIMIENTO

Agradezco al docente José Salvador Carrillo, mi asesor de tesis, a los Doctores del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas por haberme permitido realizar este trabajo. Agradezco a los docentes de la Facultad de Medicina de la Universidad San Juan Bautista por sus enseñanzas en mi carrera como futuro médico.

## DEDICATORIA

Se lo dedico a mi familia por todo su apoyo y comprensión durante los años de mi carrera médica.

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Estudiar los factores de riesgo asociados a transformación hemorrágica en pacientes mayores de 18 años con infarto cerebral atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas en el periodo 2017.

**METODOLOGÍA:** Se realizó un estudio analítico, de tipo transversal, retrospectivo. La población de estudio está conformada por 243 pacientes con diagnóstico de infarto cerebral en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, durante el periodo de 2017. Para el análisis se describen las frecuencias de las características sociodemográficas más frecuentes, se reportan el análisis bivariado de los factores asociados y se utilizó la prueba de regresión logística ajustado por confusores para la búsqueda de los factores asociados.

**RESULTADOS:** Se analizaron 243 pacientes con diagnóstico de infarto cerebral, la mayoría de los pacientes fueron de sexo masculino (57,1%). Los antecedentes más frecuentes reportados fueron: la hipertensión arterial (69,2%); diabetes mellitus (22,1%); fibrilación auricular (21,4%); alteración de la función renal (13,2%) e hipercolesterolemia (12,9%). La frecuencia de transformación fue del 27,6% (n=67 pacientes). En el análisis bivariado se encontró que la hipertensión arterial ( $p= 0,048$ ) y la alteración de la función renal ( $p= 0,032$ ) estuvieron asociadas a transformación hemorrágica. Sin embargo, la regresión logística encontró que sólo la alteración de la función renal tuvo asociación estadísticamente significativa para transformación hemorrágica (OR = 2,37; IC 95%: 1,07 – 5,26;  $p= 0,034$ ).

**CONCLUSIÓN:** El único factor asociado al desarrollo de transformación hemorrágica fue la alteración de la función renal, que incrementa la probabilidad de TH en más de dos veces cuando está presente.

**PALABRAS CLAVES:** infarto cerebral, transformación hemorrágica, factores asociados.

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** To study the risk factors associated with hemorrhagic transformation in patients older than 18 years with ischaemic stroke treated at the National Institute of Neurological Sciences in the period 2017.

**METHODOLOGY:** An analytical, cross-sectional, retrospective study was conducted. The study population is made up of 243 patients with a diagnosis of heart attack at the National Institute of Neurological Sciences, during 2017. For the analysis, the frequencies of the most frequent sociodemographic characteristics are described, the bivariate analysis of the associated factors is reported. And the logistic regression test was used adjusting for confounding to search for the associated factors.

**RESULTS:** 243 patients with a diagnosis of cerebral infarction were analyzed, the majority of patients were male (57.1%). The most frequent comorbidities were arterial hypertension (69.2%); diabetes mellitus (22.1%); atrial fibrillation (21.4%); impaired renal function (13.2%) and hypercholesterolemia (12.9%). Haemorrhagic transformation was 27.6% (n= 67 patients). In the bivariate analysis it was found that arterial hypertension (59.7% versus 72.8%,  $p = 0.048$ ) and renal function impairment (20.9% versus 10.4%,  $p = 0.032$ ) were associated with hemorrhagic transformation. However, the logistic regression found that only the renal function impairment was statistically significant for haemorrhagic transformation (OR = 2,37; IC 95%: 1,07 – 5,26;  $p = 0,034$ ).

**CONCLUSION:** The only factor associated with the development of hemorrhagic transformation was impaired renal function, which increases the probability of TH more than twice when it is present.

**KEY WORDS:** ischaemic stroke, haemorrhagic transformation, risk factors.

## INTRODUCCIÓN

El infarto cerebral es el tipo más frecuente de enfermedad cerebrovascular (ECV)<sup>1 2</sup> ; el cual representa la segunda causa de mortalidad y la primera causa de discapacidad<sup>3,4</sup>. El tratamiento en la fase aguda, así como la prevención secundaria representa un incremento del riesgo de hemorragia<sup>5 6</sup> , es decir, transformación hemorrágica (TH).

La TH es una de las complicaciones más frecuentes y temidas, la cual representa en diferentes estudios, una frecuencia que va desde 8,5% a 25%<sup>7 8</sup> ; aún no se ha establecido cual es el mecanismo fisiopatológico, sin embargo, algunos autores postulan que debido a la isquemia ocurrida en el vaso sanguíneo, este genera una inhibición de la bomba Na K ATPasa la cual genera una alteración a nivel de la barrera hematoencefálica.<sup>4 9</sup>

Diversos autores señalan que hay factores que predisponen la ocurrencia de esta complicación como es fibrilación auricular, la hipertensión arterial<sup>10 11 8</sup> , la alteración de la función renal<sup>13 14</sup>, la edad<sup>10 2</sup> , la hipercolesterolemia<sup>2,10</sup>, entre otros.

El presente trabajo evaluó la asociación de los factores de riesgo como la, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, la edad y la alteración de la función renal, para la ocurrencia de transformación hemorrágica, para lo cual se realizó el análisis de regresión logística.

En el primer capítulo se expone el planteamiento del problema, formulación y justificación.

En el segundo capítulo se expone las bases teóricas, hipótesis, las variables y la definición operacional.

En el tercer capítulo se expone el diseño metodológico, la población, los criterios de inclusión y exclusión.

En el cuarto capítulo se expone los resultados del análisis bivariado y regresión logística.

En el quinto capítulo se expone las conclusiones y recomendaciones.

## ÍNDICE

|   |      |
|---|------|
| <b>CARÁTULA</b> .....                     | I    |
| <b>ASESOR</b> .....                       | II   |
| <b>AGRADECIMIENTO</b> .....               | III  |
| <b>DEDICATORIA</b> .....                  | IV   |
| <b>RESUMEN</b> .....                      | V    |
| <b>ABSTRACT</b> .....                     | VI   |
| <b>INTRODUCCIÓN</b> .....                 | VII  |
| <b>ÍNDICE</b> .....                       | VIII |
| <b>LISTA DE TABLAS</b> .....              | X    |
| <b>LISTA DE GRÁFICOS</b> .....            | XI   |
| <b>LISTA DE ANEXOS</b> .....              | XII  |
| <b>CAPÍTULO I: EL PROBLEMA</b> .....      | 1    |
| 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....       | 1    |
| 1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....         | 2    |
| 1.2.1 GENERAL.....                        | 2    |
| 1.2.2 ESPECÍFICOS.....                    | 2    |
| 1.3 JUSTIFICACIÓN.....                    | 3    |
| 1.4 DELIMITACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO..... | 4    |
| 1.5 LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN..... | 4    |
| 1.6 OBJETIVOS .....                       | 5    |
| 1.6.1 GENERAL.....                        | 5    |
| 1.6.2 ESPECÍFICOS.....                    | 5    |
| 1.7 PROPÓSITO.....                        | 6    |



|  |    |
|--|----|
| <b>CAPÍTULO II: MARCO TEORICO</b> .....                    | 7  |
| 2.1 ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS.....                       | 7  |
| 2.2 BASES TEÓRICAS.....                                    | 12 |
| 2.3 MARCO CONCEPTUAL.....                                  | 17 |
| 2.4 HIPÓTESIS.....   | 18 |
| 2.4.1 GENERAL.....   | 18 |
| 2.4.2 ESPECÍFICA.....                                      | 18 |
| 2.5 VARIABLES .....  | 19 |
| 2.6 DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TERMINOS.....                | 19 |
| <b>CAPÍTULO III: METODOLOGIA DE LA INVESTIGACIÓN</b> ..... | 20 |
| 3.1 DISEÑO METODOLOGICO.....                               | 20 |
| 3.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN.....                           | 20 |
| 3.1.2 NIVEL DE INVESTIGACIÓN.....                          | 20 |
| 3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA.....                               | 20 |
| 3.3 TÉCNICAS E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....    | 22 |
| 3.4 DISEÑO DE RECOLECCION DE DATOS.....                    | 22 |
| 3.5 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.....                 | 22 |
| 3.6 ASPECTOS ÉTICOS.....                                   | 22 |
| <b>CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS</b> .....       | 23 |
| 4.1 RESULTADOS.....  | 23 |
| 4.2 DISCUSIÓN.....   | 30 |
| <b>CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b> .....    | 31 |
| 5.1 CONCLUSIONES.....                                      | 31 |
| 5.2 RECOMENDACIONES.....                                   | 32 |
| <b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....                    | 33 |
| <b>ANEXOS</b> .....  | 37 |

## LISTA DE TABLAS

### **TABLA N°1**

Análisis bivariado entre hipertensión arterial y transformación hemorrágica en pacientes con Infarto cerebral. Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas en el periodo 2017.....23

### **TABLA N°2**

Análisis bivariado entre hipercolesterolemia y transformación hemorrágica en pacientes con Infarto cerebral. Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas en el periodo 2017.....24

### **TABLA N°3**

Análisis bivariado entre la alteración de la función renal y transformación hemorrágica en pacientes con Infarto cerebral. Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas en el periodo 2017..... 25

### **TABLA N°4**

Análisis bivariado entre la edad y transformación hemorrágica en pacientes con Infarto cerebral. Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas en el periodo 2017.....26

### **TABLA N°5**

Análisis de regresión logística para identificar los factores de riesgo asociados a Infarto cerebral con transformación hemorrágica. Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas en el periodo 2017.....27

### **TABLA N°6**

Características clínicas y demográficas de los pacientes con infarto cerebral en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas en el periodo 2017.....28

## LISTA DE GRÁFICOS

### **GRÁFICO N°1**

Frecuencia de hipertensión arterial y transformación hemorrágica en pacientes con infarto cerebral. Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas en el periodo 2017.....23

### **GRÁFICO N°2**

Frecuencia de hipercolesterolemia y transformación hemorrágica en pacientes con infarto cerebral. Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas en el periodo 2017.....24

### **GRÁFICO N°3**

Frecuencia de alteración de función renal y transformación hemorrágica en pacientes con infarto cerebral. Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas en el periodo 2017.....25

### **GRÁFICO N° 4**

Mediana de la edad y transformación en pacientes con infarto cerebral. Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas en el periodo 2017.....26

## LISTA DE ANEXO

### **ANEXO N°01**

Cuadro de operacionalización de variables.....38

### **ANEXO N°02**

Instrumento.....39

### **ANEXO N°03**

Validez de instrumento- Consulta de expertos.....40

### **ANEXO N°04**

Matriz de consistencia.....43

## CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

### 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad cerebrovascular (ECV) representa la primera causa de discapacidad en el adulto, según los datos proporcionados por la Organización Mundial de la Salud, 15 millones de personas presentan ECV cada año; entre ellas, 5,5 millones fallecen y otros 5 millones quedan con alguna discapacidad permanente.<sup>14</sup>

De todos los ECV, el infarto cerebral representa aproximadamente entre el 63% a 80% de los casos,<sup>12</sup> así mismo el tratamiento actual de acuerdo American Heart Association es el uso de antitrombóticos, el cual evita la progresión y favorece a la resolución del trombo, sin embargo, se ha demostrado a través de diferentes estudios el efecto adverso, como es el incremento del riesgo de hemorragias<sup>5,6,15</sup>, es decir ser propensos a presentar transformación hemorrágica (TH).

La TH ocurre por mecanismos fisiopatológicos como es la alteración de la barrera hematoencefálica y los procesos inflamatorios agudos del infarto cerebral<sup>4,9</sup>, esta complicación varía desde un 8.5% a 25%<sup>7,8</sup> según los estudios reportados, cuya frecuencia aumenta por el tratamiento fibrinolítico.<sup>16</sup>

Otros factores que incrementan el riesgo para transformación hemorrágica son la hipertensión arterial<sup>8,10,11,17</sup>, diabetes mellitus,<sup>10,17</sup> la edad,<sup>2,9,10</sup> hiperlipemia,<sup>2,10,17,18,19</sup> alteración de la función renal,<sup>13</sup> entre otros.

Por tal motivo es muy importante detectar estos factores de riesgo, que no sólo inciden directamente en la evolución y pronóstico, si no que al parecer ejercen un papel muy importante en el desarrollo de complicaciones neurológicas propias del infarto cerebral<sup>17,18</sup>; lo que podría tener un mayor impacto en el resultado funcional y mortalidad de los pacientes en el seguimiento.<sup>20</sup>

## **1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

### **1.2.1 GENERAL**

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a transformación hemorrágica en pacientes mayores de 18 años con infarto cerebral atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas en el periodo 2017?

### **1.2.2 ESPECÍFICO**

- ¿Es la hipertensión arterial un factor de riesgo asociado a transformación hemorrágica en pacientes mayores de 18 años con infarto cerebral atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas en el periodo 2017?
  
- ¿Es la hipercolesterolemia un factor de riesgo asociado a transformación hemorrágica en pacientes mayores de 18 años con infarto cerebral atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas en el periodo 2017?
  
- ¿Es la alteración de la función renal un factor de riesgo asociado a transformación hemorrágica en pacientes mayores de 18 años con infarto cerebral atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas en el periodo 2017?
  
- ¿Es la edad un factor de riesgo asociado a transformación hemorrágica en pacientes mayores de 18 años con infarto cerebral atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas en el periodo 2017?

### **1.3 JUSTIFICACIÓN**

#### **JUSTIFICACIÓN TEÓRICA**

La investigación tiene como equivalencia consolidar, mediante los resultados obtenidos en este trabajo y los conocimientos ya existentes de la enfermedad, herramientas adecuadas para identificar de manera precoz y oportuna una de las complicaciones más graves del infarto cerebral que es la transformación hemorrágica.

#### **JUSTIFICACIÓN PRÁCTICA**

La investigación nos permitirá reconocer en la práctica médica, aquellos factores de riesgo que influyen en la enfermedad, establecer estrategias para evitar su desarrollo, por consiguiente, mejorar la calidad de vida y pronóstico del paciente.

#### **JUSTIFICACIÓN ECONÓMICA Y SOCIAL**

La enfermedad cerebro vascular compromete las actividades de la vida diaria del paciente generando discapacidad la cual no solo afecta al paciente sino a la familia y sociedad. Debido a la clínica característica de la enfermedad exige un enorme costo económico en el diagnóstico y tratamiento, por lo que es importante conocer los resultados de este estudio a fin de prevenir y/o tratar precozmente esta complicación.

#### **JUSTIFICACIÓN METODOLÓGICA**

Mediante la aplicación de la ficha de recolección basada en las historias clínicas se identificará aquellos factores reportados por el paciente que tuvo infarto cerebral.

#### **1.4 DELIMITACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO**

Delimitación espacial: El trabajo de investigación se realizó en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas.

Delimitación temporal: El estudio comprende desde el periodo enero a diciembre 2017

Delimitación social: Pacientes con infarto cerebral con transformación hemorrágica.

Delimitación conceptual: Se realiza el análisis de los pacientes con infarto cerebral que durante su evolución tuvieron transformación hemorrágica.

#### **1.5 LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN**

La limitación del estudio es que al ser retrospectivo la calidad de datos se altera debido a que se pueden encontrar historias clínicas incompletas, mal llenadas o datos que se omitieron a la hora de recolección.

Otra de las limitaciones que se incluyen en la investigación, es el uso de recursos económicos limitados por parte del investigador, además del tiempo que se necesita para la aprobación por parte de la Universidad para realizar el estudio.



## **1.6 OBJETIVOS**

### **1.6.1 GENERAL**

Estudiar los factores de riesgo asociados a transformación hemorrágica en pacientes mayores de 18 años con infarto cerebral atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas en el periodo 2017.

### **1.6.2 ESPECÍFICOS**

- Determinar si la hipertensión arterial es un factor de riesgo asociado a transformación hemorrágica en pacientes mayores de 18 años con infarto cerebral atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas en el periodo 2017.
- Evaluar si la hipercolesterolemia es un factor de riesgo asociado a transformación hemorrágica en los pacientes mayores de 18 años con infarto cerebral atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas en el periodo 2017.
- Determinar si la alteración de la función renal es un factor de riesgo asociado a transformación hemorrágica en los pacientes mayores de 18 años con infarto cerebral atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas en el periodo 2017.
- Estudiar si la edad es un factor de riesgo asociado a transformación hemorrágica en los pacientes mayores de 18 años con infarto cerebral atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas en el periodo 2017.

## **1.7 PROPÓSITO**

La presente investigación tiene como propósito identificar si los factores de riesgo

como la hipertensión arterial, la edad, hiperlipemia y la alteración de la función renal están asociados a la ocurrencia de transformación hemorrágica como complicación del infarto cerebral. Es importante estudiar los factores de riesgo ya que permitirá tomar decisiones oportunas en el manejo de la enfermedad, como es la detección y tratamiento precoz, a fin de prevenir la ocurrencia de esta complicación o minimizar las consecuencias durante la hospitalización y la discapacidad a largo plazo.

Otro propósito es incentivar la investigación de la enfermedad cerebrovascular en el Perú abordando sus aspectos epidemiológicos, diagnóstico, complicaciones y tratamiento.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

#### NACIONALES

Según Ecos y colaboradores<sup>21</sup>, se publicó en el año 2014, un estudio transversal con el objetivo de describir los factores asociados a mortalidad en pacientes con infarto cerebral en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas. De un total de 461 personas, la mediana de la edad fue de 65,6 años. El 56% de los pacientes fueron del género masculino. La mortalidad fue del 7,6%, IC 95% (5,3-10,4); los factores asociados a mortalidad fueron el déficit sensitivo OR=2,7, cefalea OR=2,75, trastorno de conciencia OR=12, escala NIHSS al ingreso OR=1,25 y el territorio vascular anterior OR=2,65.

Según Alvarado y colaboradores<sup>20</sup>, en el año 2015, se publicó un estudio cohorte prospectivo, donde se realizó seguimiento durante un año a los pacientes con infarto cerebral en el servicio de medicina de un hospital nacional. Se incluyeron 101 pacientes donde la edad media de los pacientes fue 65,1 ± 14,6 años; 56% fueron varones, 78,2% presentó ECV de tipo isquémico, 17,8% de tipo hemorrágico y 3,9% hemorragia subaracnoidea. De los 79 pacientes con isquemia cerebral, 21,2% fue de tipo cardioembólico, 25,0% lacunares, 7,5% aterotrombóticos y 46,3% de causa desconocida. Los factores asociados a mortalidad fueron: 65 años (RR = 3,6; IC 95%: 1,3-9,8;) y la discapacidad severa (RR = 9,7; IC 95%: 2,4-39,5; p=0,002). Se concluye que la enfermedad cerebro vascular tiene alta mortalidad y discapacidad en adultos mayores y aquellos que presentan discapacidad severa.

Según Matos y colaboradores<sup>22</sup>, en el año 2016 se realizó un estudio retrospectivo de tipo descriptivo, con el objetivo de identificar la etiología del infarto cerebral en adultos jóvenes en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas. Se incluyó 43 pacientes, la media de la edad en hombres fue de  $37,6 \pm 6,4$  años, y de  $37,9 \pm 6,4$  años en mujeres. El tipo de infarto cerebral más frecuente fue el de etiología indeterminada con el 52,6% en hombres y con el 37,5% en mujeres.

## INTERNACIONALES

Según Lee y colaboradores<sup>12</sup>, en el año 2013 se publicó un estudio de tipo cohorte retrospectiva y de diseño analítica que incluye una población de 770 pacientes con infarto cerebral agudo, cuyo objetivo principal fue evaluar si los niveles de tasa de filtración glomerular (TFG) estuvieron asociada a la transformación hemorrágica de infarto cerebral. Los resultados mostraron que 131 pacientes (17%) presentaron transformación hemorrágica y de ellos 63 pacientes (8,2%) presentaron transformación hemorrágica sintomática. En el análisis univariado se encontró que la fibrilación auricular (51,9 vs 16,7%,  $p < 0,001$ ) y el tamaño del infarto (42,0 vs 5,3%,  $p < 0,001$ ) fueron los más frecuentes. El riesgo de transformación hemorrágica estuvo asociado con la disminución de la tasa de filtración glomerular en los subgrupos evaluados. ( $p = 0,002$ ). Se encontró una asociación significativa entre la TFG  $<30$  y el infarto cerebral agudo con transformación hemorrágica (OR 2,90; 95% CI 1,26–6,68,  $p = 0,012$ ), luego de ajustar por otros factores de riesgo. El estudio concluyó que niveles bajos de la tasa de filtración glomerular están asociados a un alto riesgo de transformación hemorrágica después de un infarto cerebral agudo.

Según Song Tan y colaboradores<sup>10</sup>, en el año 2014 desarrolló un estudio de tipo cohorte prospectiva y analítico, la población de estudio fueron pacientes con diagnóstico de infarto cerebral que fueron admitidos dentro de un mes del inicio del cuadro clínico. Se evaluó a los tres meses la ocurrencia de transformación hemorrágica (TH), el tiempo transcurrido desde el inicio del infarto cerebral hasta la transformación hemorrágica y el subtipo de transformación hemorrágica; el pronóstico fue evaluado a los tres meses aplicando la escala de Rankin modificado (Rm). La investigación determinó que la transformación hemorrágica espontánea se observó en 50 pacientes (12,3%). De un total de 407 pacientes con infarto cerebral, TH se observó en 50 pacientes (12,3 %), de los cuales 33 casos (66%) fueron infarto hemorrágico, 17 (34%) hematoma parenquimal, 32 casos (64 %) TH no sintomático y 18 casos (36%) TH sintomático. En el 40% de los casos de transformación hemorrágica se detectó por TEM o Resonancia magnética cerebral dentro de los 4 a 7 días de inicio de los síntomas. Los factores asociados a transformación hemorrágica fueron la fibrilación auricular (OR 4,88, 95 % CI 1,83–13,00, P = 0,002) y el infarto extenso (OR 4,48, 95 % CI 1,85–10,85, P = 0,001), también se reporta que la transformación hemorrágica espontánea no fue un factor independiente para un mal resultado funcional a los tres meses (OR 1,59, 95 % CI 0,38–6,69, P = 0,527)

Según Kalinin y colaboradores<sup>23</sup>, en el año 2017 publicó un estudio tipo cohorte retrospectivo y analítico, con el objetivo desarrollar un instrumento para predecir cualquier transformación hemorrágica (TH) dentro de los catorce días de un infarto cerebral agudo en la arteria cerebral media. Se analizó 783 casos de pacientes con diagnóstico de infarto cerebral de arteria de cerebral media, con un periodo de seguimiento de dos semanas después del ingreso. La validación se realizó con confiabilidad de consistencia interna y curvas (ROC) para evaluar y validar el índice de transformación hemorrágica. El índice de TH estuvo conformado por cuatro ítems: escala de ASPECTS (Alberta Stroke Program Early

CT score), escala de NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale), signo de ACM hiperdensa y fibrilación auricular. Se encontró 186 casos (23,8%) de TH, de ellos la TH sintomática se presentó en 98 casos (12,5%). Luego del análisis estadístico se determinó que esta herramienta es útil para predecir TH dentro de las dos semanas después de un infarto cerebral de ACM.

Según Acampa y colaboradores<sup>11</sup>, en el año 2017 publicó un estudio con el objetivo de investigar la posible relación entre la rigidez arterial y la ocurrencia de transformación hemorrágica después de la terapia trombolítica. Se enrolaron 258 pacientes con infarto cerebral agudo sometidos a trombólisis endovenosa y/o trombectomía mecánica. Se reportó que la transformación hemorrágica (TH) ocurrió en 55 pacientes. El incremento de la rigidez arterial fue significativamente más alto en los pacientes con TH en comparación a los pacientes que no presentaron TH ( $0,70 \pm 0,12$  vs  $0,62 \pm 0,14$ ,  $p < 0,001$ ). El modelo de regresión logística demostró que el incremento de la rigidez arterial fue un predictor independiente para TH (OR: 1,9, 95% CI: 1,09–3,02, por cada 0,2 de incremento de la rigidez). También reportó que el incremento de la rigidez arterial sugiere un alto riesgo de sangrado cuando ésta es mayor a 0,71.

Según Guo y colaboradores<sup>17</sup>, en el año 2018 publicó un estudio con el objetivo de identificar los factores de riesgo para la transformación hemorrágica en pacientes chinos con infarto cerebral agudo tratados con trombolisis endovenosa. Se realizó la búsqueda en base de datos PubMed, EMBASE, CNKI y WanFang Data. Se incluyeron catorce estudios. Los resultados reportaron que los factores asociados a transformación hemorrágica fueron: la edad mayor (WMD=3,46, 95% CI 2,26 a 4,66, I<sup>2</sup>=47), fibrilación auricular (OR 2,66, 95% CI 1,85 a 3,81, I<sup>2</sup>=28), ECV previo (OR 1,68, 95% CI 1,08 a 2,60, I<sup>2</sup>=14), tratamiento antiplaquetario previo (OR 1,67, 95% CI 1,17 a 2,38, I<sup>2</sup>=0), score alto NIHSS (OR 1,10, 95% CI 1,05 a 1,15, I<sup>2</sup>=36), presión arterial sistólica (WMD=4,75, 95% CI

2,50 a 7,00, I<sup>2</sup>=42), presión arterial diastólica (WMD=2,67, 95% CI 1,08 a 4,26, I<sup>2</sup>=35) y glucosa sérica (WMD=1,44, 95% CI 0,62 a 2,26, I<sup>2</sup>=66)

Según Deng y colaboradores<sup>13</sup>, en el año 2019 publicó un estudio prospectivo el cual evaluó la relación entre el cociente nitrógeno sérico/ creatinina y el pobre resultado funcional a los tres meses posterior a un infarto cerebral fue evaluada por la escala de Rankin modificado con un puntaje mayor de 2. De un total 1738 pacientes, se reportó una correlación positiva del cociente nitrógeno sérico/creatinina con el resultado funcional a los tres meses (OR 1,02, 95% CI 1,00-1,03, p=0,04); sin embargo, la correlación no fue significativa después de ajustar por confusores (p=0,95).

Según Choi y colaboradores<sup>8</sup>, en el año 2016 realizó un estudio para evaluar el rol de la presión arterial y su variabilidad, antes y después de la inyección del plasminogeno tisular recombinante endovenoso dentro de las 24 horas en pacientes con infarto cerebral agudo. De los 116 pacientes reclutados, la hemorrágica intracraneal se presentó de la siguiente forma: TH 25,52% (n=25) hemorragia parenquimal 10,81% (n=12), hemorragia sintomática 3,60% (n=4). La desviación estándar de la presión de pulso durante las 24 horas post trombólisis endovenosa fue significamente más alto en pacientes con transformación hemorrágica (14,57±0,76 vs. 11,84±0,39, intervalo de confianza de 95%: 1,07-4,40, p<0,001), hemorragia intraparenquimal(16,74±4,17 vs. 11,93±3,48, con intervalo de confianza 95%: 2,65-6,97, p<0,001. El OR por cada 5mmHg por cada desviación estándar de presión de pulso a las 24 horas fue de 2,41 (intervalo de confianza 95% 1,23-4,72) en la transformación hemorrágica y 4,76(95% CI 1,60-12,17) para la hemorragia intraparenquimal. La conclusión del estudio fue que la variabilidad de la presión de pulso durante las primeras 24 horas puede estar asociado con transformación hemorragica despues de la trombolisis endovenosa.

## **2.2 BASES TEÓRICAS**

### **CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD CEREBRO VASCULAR**

La enfermedad cerebro vascular abarca un grupo de trastornos circulatorios de tipo isquémico o hemorrágico afectando un área del encéfalo, Según la naturaleza de la enfermedad se establecen tres patologías: infarto cerebral, hemorragia cerebral y hemorrágica subaracnoidea. De acuerdo a diferentes estudios la isquemia cerebral representa la patología más frecuente 80% a 85% seguido de la hemorragia cerebral con un 20%.<sup>2,24</sup>

#### **ATAQUE ISQUÉMICO TRANSITORIO**

Disfunción cerebral con síntomas que duran menos de una hora, de acuerdo con la zona afectadas se clasifican en carotideo, vertebro basilar e indeterminado, en relación con sus manifestaciones clínicas depende del área afectada, en el territorio carotideo presentan déficit motor, sensitivo o trastorno del lenguaje, amaurosis fúgax o ceguera monocular. A nivel del territorio vertebro basilar las manifestaciones son variadas como disfunción motora de miembros superiores e inferiores y/o hemicara contralateral hemianopsia homónima, ataxia, diplopía, disartria, vértigo o disfagia.<sup>25</sup>

#### **INFARTO CEREBRAL O ICTUS ISQUÉMICO**

Aquel déficit neurológico con duración mayor de 24 horas la cual produce necrosis tisular, de acuerdo a NINDS, TOAST, Lausanne Stroke Registry se se clasifican en <sup>2,4,26,27</sup>:

- Infarto aterombótico se genera por un trombo el cual crece sobre la placa aterosclerótica ocluyendo la arteria cerebral, se subdivide en:



Ateroesclerosis con estenosis: cuando hay una estenosis mayor del 50% del diámetro de la luz arterial.<sup>2,4</sup>

Ateroesclerosis sin estenosis: representa menos del 50% de estenosis de las arterias asociada al menos dos factores de riesgo como edad mayor de 50 años, hipertensión arterial, diabetes mellitus, tabaquismo o hipercolesterolemia.<sup>2,4</sup>

- Infarto cardioembólico: oclusión de una arteria por émbolo de origen cardiaco de topografía cortical, inicio súbito, con déficit neurológico máximo al comienzo de la enfermedad. Las zonas frecuentes de oclusión son: arteria cerebral media, tercio distal de la arteria basilar y las arterias cerebrales posteriores. La presencia de este tipo de infarto en múltiples territorios arteriales es característico de esta enfermedad. Representa el 25% a 30% del total de infartos.<sup>2,4</sup>
- Infarto lacunar del pequeño vaso. Es una lesión pequeña menor de 15mm de diámetro ubicadas en las arteriolas perforantes la cual ocasiona el síndrome lacunar, presentando hemiparesia, ataxia, disartria o síndrome sensitivo motor. La acumulación de estos infartos ocasiona el síndrome pseudobulbar y el estado lacunar. Se presenta en pacientes con HTA o con algún factor de riesgo cerebrovascular. Representa el 15% al 20% del total de infartos cerebrales.<sup>2,4</sup>
- Infarto inhabitual. O de causas raras, como enfermedad de Moya - Moya, o disección de vasos cervicales.<sup>2,4</sup>
- Infarto indeterminado. Se localiza cortical o subcortical a nivel de la zona carotidea o vertebrobasilar, en pacientes que se le descartó etiología aterotrombotica, cardioembolica o lacunar.<sup>2,4</sup>

De acuerdo a la ubicación y el tamaño de la lesión presentará las siguientes manifestaciones clínicas <sup>2,4,24,27,28</sup>:

- Arteria carótida interna el cuadro neurológico se caracteriza por monoparesia a hemiparesia con o sin defecto homónimo de la visión, deterioro del lenguaje, y amaurosis fugax. Otros síntomas menos frecuentes son los síncope ortostáticos, atrofia óptica y retiniana y la claudicación mandibular. <sup>2,29</sup>
- Arteria cerebral media. La oclusión del segmento M1 (primera porción de la arteria cerebral media) se presenta hemiplejía, hemihipoestesia, hemianopsia homónima, paresia de la mirada contralateral. Causa más frecuente está asociada a émbolos. <sup>24,29</sup>
- Sistema vertebro basilar
  - Arteria vertebral: los síntomas comprenden vértigos de inicio brusco y constantes, náuseas, vómitos, dificultad para deglutir, alteración de la función cerebelosa del mismo lado de la lesión principalmente, alteración táctil superficial y de temperatura en el lado contralateral a la lesión. <sup>2</sup>
  - Arteria basilar al ocluirse puede producir infarto a nivel del tronco cerebral o un AIT, raramente no ocasiona síntomas. Esta arteria tiene ramas cortas que irrigan al tronco del encéfalo por lo cual su afectación presentaría síntomas como vértigo, nistagmos, afección motora y sensitiva. <sup>2</sup>
  - Arteria cerebral posterior: su oclusión es causada por émbolos presentando hemianopsia o cuadrantonopsia también se agregan dislexia, dicalculia debido a la afectación del hemisferio dominante. Por el contrario, si se encuentra afectado el hemisferio no dominante puede producir síndrome parietal. <sup>2</sup>

## MECANISMO FISIOPATOLÓGICO

Aun no es claro sin embargo se ha evidenciado que después de la isquemia cerebral ocurre pérdida de glucosa y oxígeno lo cual impide la formación del ATP, imprescindible fuente de energía para la célula. Un evento fundamental en la isquemia es la inhibición Na<sup>+</sup> K ATPasa ante la pérdida de ATP, esto genera diferentes trastornos metabólicos y celulares, lo cual genera alteración en la barrera hematoencefálica. Esta alteración produce el deterioro de la capacidad autorreguladora de la vasculatura cerebral predisponiendo la extravasación de la sangre cuando el tejido isquémico finalmente se reperfunde.<sup>4,18</sup>

## CLASIFICACIÓN DE TRANSFORMACIÓN HEMORRÁGICA

Se divide infarto hemorrágico (IH) y hematoma parenquimatoso (HP). El IH mediante tomografía computarizada, presenta una imagen hiperdensa heterogénea que ocupa una zona del infarto mientras que el HP es una imagen homogénea, hematoma denso con efecto de masa. Los subtipos del Infarto Hemorrágico son <sup>4,18,30</sup>:

- IH tipo 1 se caracteriza radiográficamente por pequeñas petequias hiperdensas.
- IH tipo 2: presenta hiperdensidad confluyente en toda la zona del infarto. Hematoma parenquimatoso.
- HP 1: hiperdensidad homogénea que ocupa menos del 30% del infarto cerebral con efecto de masa.
- HP 2: hiperdensidad homogénea que ocupa más del 30% del infarto cerebral con efecto de masa significativa.

La incidencia de TH espontánea varía de 38% a 71% en estudios de autopsia, 13% a 43% en estudios con tomografía computarizada, mientras que la TH sintomática es 0,6% a 20%.<sup>18</sup>

## FACTORES ASOCIADOS A TRANSFORMACIÓN HEMORRÁGICA

### HIPERGLICEMIA

Diferentes estudios revelaron una estrecha asociación entre TH y la glicemia alta, donde pacientes diabéticos con infarto cerebral con el uso continuo de sulfonilureas reducen el riesgo de presentar TH comparado con los pacientes que no utilizaron dicho fármaco. Su mecanismo de acción no está esclarecido sin embargo algunos autores sugieren que el aumento de glucosa en sangre agrava la hipoxia y el deterioro de la pared arterial originando la degeneración y necrosis haciendo proclive a TH.<sup>18,19</sup>

### FIBRILACIÓN AURICULAR

Se asocia mayores volúmenes de hipoperfusión basal, lo que lleva a un mayor crecimiento del infarto, una TH grave más frecuente y peores resultados de accidente cerebrovascular. En estudios previos, el factor relacionado independientemente con el riesgo de TH de infartos cardioembólicos fue el volumen de edema de infarto en la tomografía computarizada inicial.

En particular, la probabilidad de sangrado era de aproximadamente el 95% si el volumen del edema de infarto superaba los 10 cm<sup>3</sup>.<sup>18-20</sup>

### DISMINUCIÓN DE PLAQUETAS

Se asocia a la presencia de TH temprana en pacientes con isquemia no lacunar. Esto se debe probablemente que la disminución del número de plaquetas para la activación y agregación lo cual aumenta el riesgo.<sup>18</sup>

## NIVELES DE GLOBULINA

Otro factor de riesgo asociado a TH es el nivel elevado de globulinas en pacientes que reciben terapia trombolítica. Uno de los mecanismos involucrados son las citoquinas inflamatorias (IL-1, IL 6, TNF alfa), matriz nueve de la metalopeptidasa (MMP9) y reactivos de la fase aguda sintetizados en el hígado.<sup>18</sup>

## MICRO Y MACRO ALBUMINURIA (ALTERACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL)

La albuminuria al parecer es un marcador asociado a daño endotelial crónico, por lo tanto, se postula que la presencia de micro y macro albuminuria es un factor independiente para transformación hemorrágica en pacientes con infarto cerebral agudo.<sup>13,18</sup>

## 2.3 MARCO CONCEPTUAL

**Infarto cerebral:** déficit neurológico con duración mayor de 24 horas la cual produce necrosis tisular.<sup>2,4,6</sup>

**Transformación hemorrágica:** extravasación de sangre de un vaso cerebral ocluido.<sup>4,30,31,32</sup>

**Hipercolesterolemia:** aumento del colesterol total en la sangre mayor a 200mg/dl y/o LDL > 140mg/dl.<sup>33, 34</sup>

**Hipertensión arterial:** es una disfunción endotelial con ruptura del equilibrio entre los factores vasoactivos y vasoconstrictores del vaso sanguíneo, que se traduce en el aumento de la presión sistólica mayor de 140mmHg y la presión diastólica es mayor de 90mmHg.<sup>8,35, 36</sup>

**Filtración glomerular (función renal):** Ultrafiltrado del plasma libre de proteínas a nivel de la capsula de bowman.

Hombres > 1,3 mg/dl y mujeres > 1,1 mg/dl.<sup>12,13,37</sup>

**Edad:** tiempo de vida expresado en años.<sup>4,30</sup>

## **2.4 HIPÓTESIS**

### **2.4.1 GENERAL**

- Existen factores de riesgo asociados a transformación hemorrágica en pacientes mayores de 18 años con infarto cerebral atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas en el periodo 2017.

### **2.4.2 ESPECÍFICA**

- La hipertensión arterial es un factor de riesgo asociado a transformación hemorrágica en los pacientes mayores de 18 años con infarto cerebral atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas en el periodo 2017.
- La hipercolesterolemia es un factor de riesgo asociado a transformación hemorrágica en los pacientes mayores de 18 años con infarto cerebral atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas en el periodo 2017.
- La alteración de la función renal es un factor de riesgo asociado a transformación hemorrágica en los pacientes mayores de 18 años con infarto cerebral atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas en el periodo 2017.
- La edad es un factor de riesgo asociado a transformación hemorrágica en los pacientes mayores de 18 años con infarto cerebral atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas en el periodo 2017.

## **2.5 VARIABLES**

Variable dependiente

- Transformación hemorrágica

Variable independiente

- Hipertensión arterial
- Hipercolesterolemia
- Alteración de la función renal
- Edad

## **2.6 DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS**

- Infarto cerebral: diagnóstico mediante cuadro clínico, tomografía cerebral o resonancia magnética.
- Transformación hemorrágica: presencia o ausencia de sangrado en la tomografía cerebral y/o resonancia magnética cerebral.
- Hipertensión arterial: presencia o ausencia de aumento de la presión arterial sistólica igual o mayor a 140 mm Hg y/o y la presión diastólica es igual o mayor a 90 mm Hg.
- Alteración de la función renal: presencia o ausencia de la función renal alterada mediante el valor de creatinina según rango de referencia del laboratorio clínico. Para hombres mayores de 1,3 mg/dl y para mujeres mayor de 1,1 mg/dl.
- Hipercolesterolemia: elevación del colesterol LDL > 140 mg/dl.
- Edad: años de vida transcurridos hasta la fecha de hospitalización.

## **CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN**

### **3.1 DISEÑO METODOLÓGICO**

#### **3.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN**

Es un estudio analítico, de tipo transversal, retrospectivo.

#### **3.1.2 NIVEL DE INVESTIGACIÓN**

Estudio descriptivo.

### **3.2 POBLACION Y MUESTRA**

La población de estudio está conformada por 243 pacientes con diagnóstico de infarto en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, durante el periodo de 2017.

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años
- Diagnóstico de infarto cerebral

Criterios de exclusión:

- Pacientes con historia clínica incompleta.
- Pacientes que tengan diagnóstico diferente a infarto cerebral



## MUESTRA

N= 243 (población)  
Z=1.96 (nivel de confianza)  
E= 0.05 (margen de error)  
P= 0.50  
q= 0.50

$$n = \frac{Z^2 N p q}{E^2 (N - 1) + Z^2 \cdot p q}$$

$$n = \frac{3.8416 \times 240 \times 0.50 \times 0.50}{0.0025 \times (243 - 1) + 3.8416 \times 0.50 \times 0.50}$$

$$n = 148$$

## Muestra corregida

$$n = \frac{n_0}{1 + n_0/N}$$

$$n = 92$$

Sin embargo, para poder obtener un mayor poder estadístico, se decidió tomar la muestra total de 243 pacientes con diagnóstico de Infarto cerebral que fueron hospitalizados en el periodo de enero a diciembre del 2017.

### **3.3 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Se elaboró una ficha de recolección de datos, la cual contiene la edad, sexo, procedencia, el tiempo de inicio de los síntomas, el tiempo de ingreso, antecedentes de riesgo vascular como hipertensión arterial, hipercolesterolemia, edad y alteración de la función renal.

### **3.4 DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Se elaboró una hoja de cálculo excel 2018 con los datos recolectados, luego se procedió al análisis de los datos mediante el programa estadístico STATA versión 14.2

### **3.5 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS**

Se describió las características sociodemográficas y clínicas de los participantes, mediante el reporte de las frecuencias y porcentaje para las variables cualitativas, y el reporte de la mediana, media, desviación estándar o rango intercuartílico según el tipo de distribución de la variable numérica.

Se realizó el análisis bivariado por medio de la prueba Chi cuadrado para las variables de tipo cualitativas. Para la identificación de los factores de riesgo se utilizó el análisis de regresión logística con ajuste por confusores.

### **3.6 ASPECTOS ÉTICOS**

Confidencialidad: los datos recolectados de las historias clínicas se mantendrán en confidencialidad. La base de datos se elaborará, utilizando un código de identificación correlativo para cada historia clínica, que sólo consta en el registro original y estará a cargo del investigador principal.

## CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

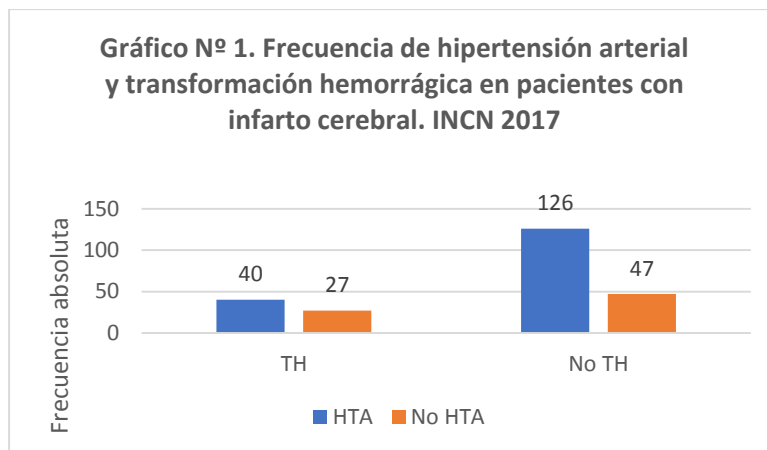
### 4.1 RESULTADOS

**TABLA N° 1:** Análisis bivariado entre hipertensión arterial y transformación hemorrágica en pacientes mayores de 18 años con Infarto cerebral atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas durante el periodo 2017. (N=240)

| Características | TH (n=67) | No TH (n=173) | p     | OR   | IC 95%        |
|-----------------|-----------|---------------|-------|------|---------------|
| HTA             |           |               |       |      |               |
| Si              | 40 (59,7) | 126 (72,8)    | 0,048 | 0,55 | (0,31 – 1,00) |
| No              | 27 (40,3) | 47 (27,2)     |       |      |               |

TH: Transformación hemorrágica

**Fuente:** Ficha de recolección de datos



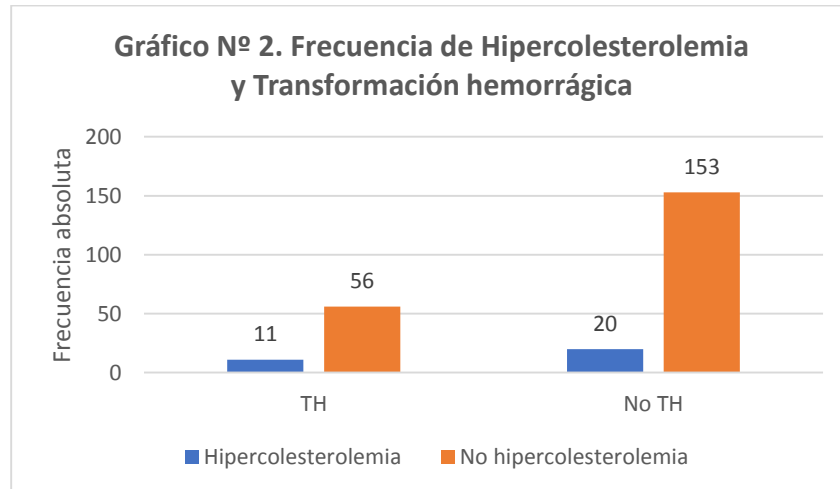
**INTERPRETACIÓN:** En el análisis bivariado (Tabla N°1) entre la hipertensión arterial y transformación hemorrágica, se encontró que la HTA estuvo presente en 40 pacientes (59,7%) con transformación hemorrágica en comparación con 126 pacientes (72,8%) que no tuvieron HTA, con diferencias estadísticamente significativas. ( $p = 0,048$ ). Los pacientes que tuvieron infarto cerebral e HTA tuvieron 45% menos probabilidad de desarrollar transformación hemorrágica en comparación con los pacientes que no tuvieron HTA; sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas (OR 0,55; IC 95%: 0,31 – 1,00).

**TABLA N° 2:** Análisis bivariado entre hipercolesterolemia y transformación hemorrágica en pacientes mayores de 18 años con Infarto cerebral atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas durante el periodo 2017. (N=240)

| Características     | TH (n=67)  | No TH (n=173) | p     | OR IC 95%          |
|---------------------|------------|---------------|-------|--------------------|
| Hipercolesterolemia |            |               |       |                    |
| Si                  | 11 (16,42) | 20 (11,56)    | 0,314 | 1,50 (0,68 – 3,33) |
| No                  | 56 (83,58) | 153 (88,44)   |       |                    |

TH: Transformación hemorrágica

Fuente: Ficha de recolección de datos



**INTERPRETACIÓN:** En el análisis bivariado (Tabla N°2) entre la hipercolesterolemia y la TH, se encontró que la hipercolesterolemia estuvo presente en 11 pacientes (16,4%) en el grupo con TH, a diferencia de los 20 pacientes (11,6%) que no tuvieron TH, sin diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,314$ ).

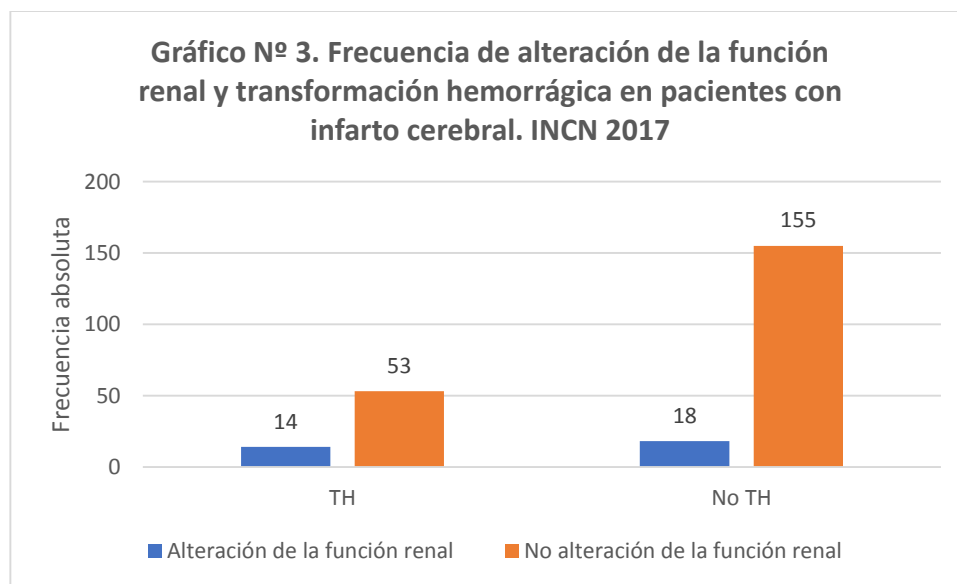
Los pacientes que tuvieron infarto cerebral e hipercolesterolemia tuvieron 50% mayor probabilidad de desarrollar transformación hemorrágica en comparación con los pacientes que no tuvieron hipercolesterolemia; sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas (OR 1,50; IC 95%: 0,68 – 3,33).

**TABLA N° 3:** Análisis bivariado entre la función renal y transformación hemorrágica en pacientes mayores de 18 años con Infarto cerebral atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas durante el periodo 2017.  
(N=240)

| Características                | TH (n=67) | No TH (n=173) | p     | OR IC 95%        |
|--------------------------------|-----------|---------------|-------|------------------|
| Alteración de la función renal |           |               |       |                  |
| Si                             | 14 (20,9) | 18 (10,4)     | 0,032 | 2,27 (1,06-4,89) |
| No                             | 53 (79,1) | 155 (89,6)    |       |                  |

TH: Transformación hemorrágica

**Fuente:** Ficha de recolección de datos



**INTERPRETACIÓN:** En el análisis bivariado (Tabla N°3) entre la alteración de la función renal y la TH, se encontró que la alteración renal estuvo presente en 14 pacientes (20,9%) con TH versus 18 pacientes (10,4%) sin TH, y con diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,032$ ).

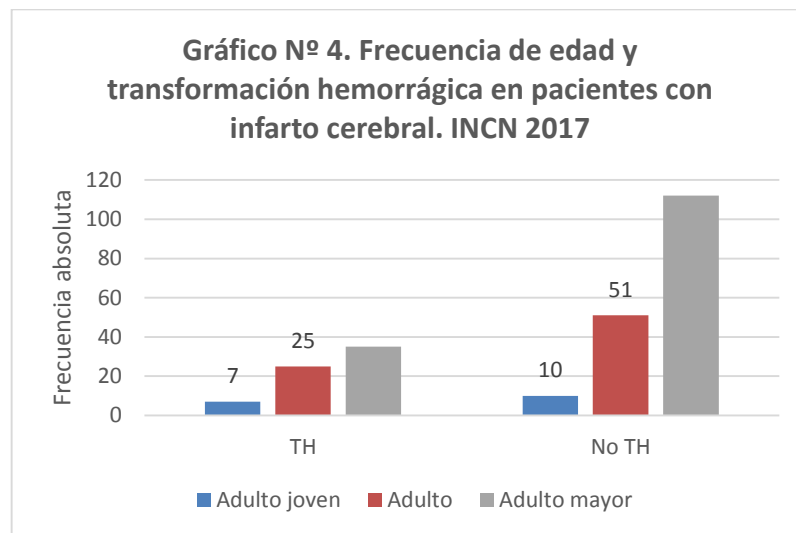
Los pacientes que tuvieron infarto cerebral y alteración de la función renal tuvieron 2.27 veces más probabilidad de desarrollar transformación hemorrágica en comparación con los pacientes que no tuvieron alteración de la función renal, y estas diferencias fueron estadísticamente significativas (OR 2,27; IC 95%: 1,06-4,89).

**TABLA N° 4:** Análisis bivariado de la edad y transformación hemorrágica en pacientes mayores de 18 años con Infarto cerebral atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas durante el periodo 2017. (N=240)

| Características             | TH (n=67) | No TH (n=173) | p     | OR IC 95%        |
|-----------------------------|-----------|---------------|-------|------------------|
| Edad                        |           |               |       |                  |
| Adulto joven ( $\leq 45a$ ) | 7 (10,45) | 10 (5,9)      | 1,161 | constante        |
| Adulto (45-64a)             | 25 (37,3) | 51 (29,5)     |       | 0,70 (0,24-2,06) |
| Adulto mayor ( $\geq$ )     | 35 (52,2) | 112 (64,7)    |       | 0,45 (0,16-1,26) |

TH: Transformación hemorrágica

**Fuente:** Ficha de recolección de datos



**INTERPRETACIÓN:** En el análisis bivariado (Tabla N°4) entre la edad y la TH, se encontró que los pacientes adultos mayores con edad mayor e igual a 65 años, la TH estuvo presente en 35 pacientes (52,2%) versus 112 pacientes (64,7%) sin TH; sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $p = 0,161$ ).

En los pacientes con infarto cerebral y adultos mayores tuvieron un 55% menos probabilidad de desarrollar transformación hemorrágica en comparación con los pacientes adultos jóvenes; sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas (OR 0,45; IC 95%: 0,16-1,26).

**TABLA N° 5:** Análisis de regresión logística para identificar los factores de riesgo asociados en pacientes mayores de 18 años con Infarto cerebral atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas durante el periodo 2017. (N=240)

| Factor                         | OR (no ajustado) | IC 95%        | valor p | OR (ajustado)† | IC 95%        | valor p |
|--------------------------------|------------------|---------------|---------|----------------|---------------|---------|
| Edad                           |                  |               |         |                |               |         |
| Adulto                         | 0,96             | (0,31 – 3,02) | 0,948   | 0,95           | (0,30 – 3,02) | 0,925   |
| Adulto mayor                   | 0,67             | (0,22 – 2,07) | 0,486   | 0,62           | (0,19 – 1,98) | 0,420   |
| Alteración de la función renal | 2,25             | (1,03 – 4,95) | 0,043   | 2,37           | (1,07 – 5,26) | 0,034   |
| Hipercolesterolemia            | 1,33             | (0,58 – 3,05) | 0,492   | 1,33           | (0,58 – 3,04) | 0,505   |
| Hipertensión arterial          | 0,63             | (0,33 – 1,21) | 0,164   | 0,71           | (0,36 – 1,37) | 0,305   |

† ajustado por sexo, infarto cardiembólico y antecedente de ECV previo

**Fuente:** Ficha de recolección de datos

**INTERPRETACIÓN:** En el análisis de regresión logística (Tabla N° 5) se reporta que, en los pacientes con infarto cerebral y que son adultos mayores tienen un 38% menos probabilidad de desarrollar transformación hemorrágica en comparación con los pacientes adultos jóvenes, ajustado por sexo, infarto cardioembólico y antecedente de ECV; sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas (OR 0,62; IC 95%: 0,19-1,98; p=0,420). Se encontró que en los pacientes con infarto cerebral y alteración de la función renal se incrementa en 2,37 veces la probabilidad de desarrollar de TH en comparación al grupo que no tuvo alteración de la función renal, ajustado por sexo, infarto cardioembólico y antecedente de ECV, y estas diferencias fueron estadísticamente significativas (OR = 2,37; IC 95%: 1,07 – 5,26; p= 0,034). Se reporta que los pacientes con infarto cerebral e hipercolesterolemia tienen un 33% mayor probabilidad de desarrollar de TH en comparación al grupo que no tuvo hipercolesterolemia, ajustado por sexo, infarto cardioembólico y antecedente de ECV; sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. (OR = 1,33; IC 95%: 0,58 – 3,04; p= 0,505). Se encontró que los pacientes con infarto cerebral e hipertensión arterial tuvieron un 29% menos probabilidad de desarrollar TH en comparación al grupo que no tuvo hipertensión arterial, ajustado por sexo, infarto cardioembólico y antecedente de ECV; sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. (OR = 0,71; IC 95%: 0,36 – 1,37; p= 0,305).

**TABLA N°6:** Características clínicas y demográficas de los pacientes mayores de 18 años con Infarto cerebral atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas durante el periodo 2017. (N=243)

| Características                | Total<br>N (%) | Transformación<br>hemorrágica |            |
|--------------------------------|----------------|-------------------------------|------------|
|                                |                | Si (n=67)†                    | No (n=173) |
| Sexo masculino                 | 137 (57,1)     | 38 (56,7)                     | 99 (57,2)  |
| Procedencia                    |                |                               |            |
| Zona urbana                    | 202 (84,2)     | 54 (80,6)                     | 148 (85,6) |
| Zona rural                     | 37 (15,4)      | 13 (19,4)                     | 24 (13,9)  |
| Edad†                          |                |                               |            |
| Adulto joven ( $\leq$ 45a)     | 17 (7)         | 7 (10,45)                     | 10 (5,9)   |
| Adulto (45-64a)                | 76 (31,3)      | 25 (37,3)                     | 51 (29,5)  |
| Adulto mayor ( $\geq$ )        | 147 (60,5)     | 35 (52,2)                     | 112 (64,7) |
| HTA                            | 166 (69,2)     | 40 (59,7)                     | 126 (72,8) |
| DM                             | 53 (22,1)      | 11 (16,4)                     | 42 (24,3)  |
| Tabaquismo                     | 30 (12,5)      | 7 (10,5)                      | 23 (13,3)  |
| Fibrilacion auricular          | 52 (21,4)      | 16 (23,9)                     | 35 (20,2)  |
| ECV previo                     | 41 (17,1)      | 7 (10,5)                      | 34 (19,7)  |
| Hipercolesterolemia            | 31 (12,9)&     | 11 (16,4)                     | 20 (11,6)  |
| Alteración de la función renal | 32 (13,2)      | 14 (20,9)                     | 18 (10,4)  |
| Subtipo de infarto cerebral    |                |                               |            |
| Indeterminado                  | 107 (44,0)     | 35 (52,2)                     | 72 (41,6)  |
| Lacunar                        | 74 (30,5)      | 14 (20,9)                     | 60 (34,7)  |
| Cardioembólico                 | 55 (22,6)      | 17 (25,4)                     | 38 (22,0)  |
| Aterotrombótico                | 4 (1,7)        | 1 (1,5)                       | 3 (1,7)    |
| Escala NIHSS (puntos)*         | 7 $\pm$ 7      | 7 $\pm$ 8                     | 7 $\pm$ 7  |

& se considera alterado si el valor de LDL es mayor a 140mg/dl en sangre. Se encontraron 3 valores perdidos

† 3 valores perdidos

HTA: Hipertensión arterial

DM: Diabetes Mellitus

**Fuente:** Ficha de recolección de datos



## **INTERPRETACIÓN**

Se realizó el análisis descriptivo (Tabla N° 6) de los factores sociodemográficos y las principales características clínicas. Se encontró que la mayoría de los pacientes fueron de sexo masculino; el grupo etáreo más frecuente fueron los adultos mayores con 147 pacientes (60,5%), y de ellos el 64,7% no tuvieron transformación hemorrágica; los pacientes que provenían de las zonas urbanas de Lima fueron 202 pacientes (84,2%), con porcentajes similares en ambos grupos. La mediana de la edad de todos los pacientes fue de 71 años, sin marcada tendencia entre ambos grupos. Los antecedentes más frecuentes fueron la hipertensión arterial, 166 pacientes (69,2%), siendo más frecuentes en el grupo de pacientes que no tuvo TH con el 72,8% (n=126); diabetes mellitus 53 pacientes (22,1%), siendo más frecuente en el grupo que no tuvo TH con el 24,3% (n=42); fibrilación auricular, 52 pacientes (21,4%), con porcentajes similares en ambos grupos; alteración de la función renal, 32 pacientes (13,2%), siendo más frecuente en el grupo de tuvo TH con el 20,9% (n=14); la hipercolesterolemia, 31 pacientes (12,9%), siendo más frecuente en el grupo que tuvo TH con el 16,4.% (n=11); y con menor frecuencia el tabaquismo, 30 pacientes (12,5%) con porcentajes similares en ambos grupos. El subtipo de infarto cerebral más frecuente fue el indeterminado, 107 pacientes (44%), seguido del lacunar, 74 pacientes (30,5%) y el cardioembólico, 55 pacientes (22,6%), cabe mencionar que el infarto cardioembólico tuvo porcentajes similares en ambos grupos. La mediana de la severidad del infarto fue de 7, es decir, infarto moderado, el cual fue similar en ambos grupos. La frecuencia de transformación fue del 27,6% (n=67 pacientes).

## 4.2 DISCUSIÓN

En relación a los factores de riesgo asociados a transformación hemorrágica, las frecuencias de las características sociodemográficas guardan relación a lo reportado por estudios previos de la misma institución<sup>21</sup>, así como de otros estudios.<sup>10,19</sup> Sin embargo, en relación al subtipo del infarto cerebral indeterminado, nuestro estudio reportó un 44%, que está dentro del rango reportado por otros estudios nacionales<sup>20-22</sup>; sin embargo, difiere de la literatura internacional, en la cual describen al subtipo aterotrombótico, lacunar y cardioembólico entre los más frecuentes.<sup>4,22</sup> Estas diferencias pueden deberse a la variabilidad en el manejo y los estudios realizados para determinar la causa, pues es frecuente que en nuestro medio no se realicen todos los exámenes necesarios por falta de implementación de los hospitales o por falta de medios económicos de los pacientes.<sup>20</sup> El estudio encontró que la hipertensión arterial y la hipercolesterolemia no fueron factores asociados a transformación hemorrágica en pacientes con Infarto cerebral, a pesar de que estudios previos los reportaron como factores asociados.<sup>2,7,8,10,11,17,20</sup> La edad tampoco fue un factor asociado a la TH en este estudio, a pesar de los reportes previos.<sup>2 7 9 10</sup> Estos hallazgos podrían deberse a la limitación en el tamaño de la muestra, la calidad de la información obtenida por ser un estudio retrospectivo o probablemente a que ésta condición no sea replicable en nuestro contexto.

Se encontró de forma consistente que la alteración de la función renal fue un factor de riesgo asociado a la transformación hemorrágica en pacientes con infarto cerebral, tal y como reportaron otros autores.<sup>12,13</sup> Hallazgo que corroboraría que ésta condición sería un factor asociado independiente del tipo de población. Otras limitaciones para mencionar en este estudio es la validez externa, ya que los registros provienen de pacientes hospitalizados en un Instituto especializado, que generalmente atiende pacientes con mayor severidad y mayores comorbilidades, por lo tanto, los resultados no se pueden generalizar a todos los pacientes con infarto cerebral menos complejos o severos.

## **CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **5.1 CONCLUSIONES**

- El factor de riesgo asociado a transformación hemorrágica en pacientes mayores de 18 años con infarto cerebral atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas en el periodo 2017 fue la alteración de la función renal.
- La hipertensión arterial no es un factor de riesgo asociado a transformación hemorrágica en los pacientes mayores de 18 años con infarto cerebral atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas en el periodo 2017.
- La hipercolesterolemia no es un factor de riesgo asociado a transformación hemorrágica en los pacientes mayores de 18 años con infarto cerebral atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas en el periodo 2017.
- La alteración de la función renal es un factor de riesgo asociado a transformación hemorrágica en los pacientes mayores de 18 años con infarto cerebral atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas en el periodo 2017.
- La edad no es un factor de riesgo asociado a transformación hemorrágica en los pacientes mayores de 18 años con infarto cerebral atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas en el periodo 2017.

## 5.2 RECOMENDACIONES

- Se recomienda aplicar los resultados de este estudio sobre la alteración de la función renal como factor de riesgo asociado a transformación hemorrágica, para el manejo de los pacientes con Infarto cerebral.
- Se recomienda evaluar en futuros estudios a la hipertensión arterial como factor de riesgo asociado a transformación hemorrágica, ya que de tener relevancia clínica podrían cambiar el curso o la evolución en el manejo de los pacientes con infarto cerebral.
- Se recomienda realizar seguimiento periódico a los pacientes con hipercolesterolemia mediante al análisis de LDL, así como realizar estudios prospectivos para evaluar su asociación a la ocurrencia de transformación hemorrágica.
- Se recomienda llevar a cabo un control continuo de la función renal mediante la prueba de valoración de creatinina y/o depuración de creatinina, con el propósito de detectar precozmente cualquier alteración y manejarlo de forma oportuna, a fin de prevenir la ocurrencia de la transformación hemorrágica.
- Se recomienda realizar estudios prospectivos analíticos que incluyan el seguimiento, para evaluar si la edad es un factor de riesgo asociado a la transformación hemorrágica.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Krishnamurthi RV, Feigin VL, Forouzanfar MH, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, et al. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during. *Lancet Glob Health*. noviembre de 2013;1(5):e259-281.
2. Díez-Tejedor E, del Brutto O, Álvarez Sabin J, Muñoz M, Abiusi G. [Classification of the cerebrovascular diseases. Iberoamerican Cerebrovascular diseases Society]. *Rev Neurol*. 1 de septiembre de 2001;33(5):455-64.
3. Hernández-Vásquez A, Díaz-Seijas D, Espinoza-Alva D, Vilcarrromero S. Análisis espacial de la mortalidad distrital por enfermedades cardiovasculares en las provincias de Lima y Callao. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2016;33:185-6.
4. Louis R Caplan. *Caplan's Stroke. A Clinical Approach*. Fifth edition. New York: Elseiver/Saunders; 2016.
5. Roden-Jullig A, Britton M. Effectiveness of heparin treatment for progressing ischaemic stroke: before and after study. *J Intern Med*. octubre de 2000;248(4):287-91.
6. Robert Hart, Kathleen Lockwood, Antoine Hakim. Immediate anticoagulation of embolic stroke: brain hemorrhage and management options. *Cerebral Embolism Study Group. Stroke*. octubre de 1984;15(5):779-89.
7. Lindley RI, Wardlaw JM, Sandercock PAG, Rimdusid P, Lewis SC, Signorini DF, et al. Frequency and risk factors for spontaneous hemorrhagic transformation of cerebral infarction. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. diciembre de 2004;13(6):235-46.
8. Hanna Choi. Blood Pressure Variability and Hemorrhagic Transformation after Intravenous Thrombolysis in Acute Ischemic Stroke. *J Neurol Neuromedicine*. 2016;34-40.
9. Balian N, Alonzo C, Zurrú M, Brescacin L, Pigretti S, Colla Machado P, et al. Predictores clínicos de transformación hemorrágica en accidente cerebrovascular isquémico no lacunar. *Medicina*. 2017;77:100-4.
10. Tan S, Wang D, Liu M, Zhang S, Wu B, Liu B. Frequency and predictors of spontaneous hemorrhagic transformation in ischemic stroke and its association with prognosis. *J Neurol*. mayo de 2014;261(5):905-12.

11. Acampa M, Camarri S, Lazzerini PE, Guideri F, Tassi R, Valenti R, et al. Increased arterial stiffness is an independent risk factor for hemorrhagic transformation in ischemic stroke undergoing thrombolysis. *Int J Cardiol.* 15 de septiembre de 2017;243:466-70.
12. Lee J-G, Lee KB, Jang I-M, Roh H, Ahn M-Y, Woo H-Y, et al. Low glomerular filtration rate increases hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis.* 2013;35(1):53-9.
13. Deng L, Qiu S, Wang C, Bian H, Wang L, Li Y, et al. Effects of the blood urea nitrogen to creatinine ratio on haemorrhagic transformation in AIS patients with diabetes mellitus. *BMC Neurol.* 13 de abril de 2019;19(1):63.
14. Puentes Madera IC. Epidemiología de las enfermedades cerebrovasculares de origen extracraneal. *Rev Cubana Angiol Cir Vasc.* 2014;15:66-74.
15. The International Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19435 patients with acute ischaemic stroke. International Stroke Trial Collaborative Group. *Lancet.* 31 de mayo de 1997;349(9065):1569-81.
16. Dzialowski I, Pexman JHW, Barber PA, Demchuk AM, Buchan AM, Hill MD. Asymptomatic hemorrhage after thrombolysis may not be benign: prognosis by hemorrhage type in the Canadian alteplase for stroke effectiveness study registry. *Stroke.* enero de 2007;38(1):75-9.
17. Guo Y, Yang Y, Zhou M, He L. Risk factors of haemorrhagic transformation for acute ischaemic stroke in Chinese patients receiving intravenous recombinant tissue plasminogen activator: a systematic review and meta-analysis. *Stroke Vasc Neurol.* diciembre de 2018;3(4):203-8.
18. Zhang J, Yang Y, Sun H, Xing Y. Hemorrhagic transformation after cerebral infarction: current concepts and challenges. *Ann Transl Med.* agosto de 2014;2(8):81.
19. Alvarez-Sabin J, Maisterra O, Santamarina E, Kase CS. Factors influencing haemorrhagic transformation in ischaemic stroke. *Lancet Neurol.* julio de 2013;12(7):689-705.
20. Alvarado-Dulanto CMA, Lazo M de los A, Loza-Herrera JD, Malaga G. [One year prognosis after suffering the onset of cerebrovascular disease in patients from a public hospital in Lima, Peru]. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* marzo de 2015;32(1):98-103.

21. Ecos-Quispe RL, Solís FG, Gonzales MA, Abanto C. Factores asociados a mortalidad en pacientes con infarto cerebral del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas: Enero 2008 - diciembre 2009. *Revista de Neuro-Psiquiatría*. 2014;77:86-94.
22. Enciso Matos I, Pinto-Casaverde L, Calle-La Rosa P, Torres-Ramírez L. Etiología de infarto cerebral en adultos jóvenes de una serie de pacientes del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas en el periodo 2010 al 2013. *Revista de Neuro-Psiquiatría*. 2016;79:16-22.
23. Kalinin MN, Khasanova DR, Ibatullin MM. The hemorrhagic transformation index score: a prediction tool in middle cerebral artery ischemic stroke. *BMC Neurol*. 7 de septiembre de 2017;17(1):177.
24. Adams HPJ, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. enero de 1993;24(1):35-41.
25. Arauz-Góngora A, Coral-Casas J, Leyva-Rendón A. Isquemia cerebral transitoria: Conceptos actuales. *Archivos de neurociencias (México, DF)*. 2005;10:250-4.
26. Fure B, Wyller TB, Thommessen B. TOAST criteria applied in acute ischemic stroke. *Acta Neurol Scand*. octubre de 2005;112(4):254-8.
27. Moreno VP, Garcia-Raso A, Garcia-Bueno MJ, Sanchez-Sanchez C, Meseguer E, Mata R, et al. [Vascular risk factors in patients with ischaemic stroke. Distribution according to age, sex and stroke subtype]. *Rev Neurol*. 16 de mayo de 2008;46(10):593-8.
28. Castillo V, Bogousslavsky J, Ghika-Schmid F. [Etiology and mechanism in cerebral infarction]. *Schweiz Med Wochenschr*. 23 de marzo de 1996;126(12):489-92.
29. Grysiewicz RA, Thomas K, Pandey DK. Epidemiology of ischemic and hemorrhagic stroke: incidence, prevalence, mortality, and risk factors. *Neurol Clin*. noviembre de 2008;26(4):871-95, vii.
30. Villafuerte Delgado D, Yanes Isray O, González Pérez F. Transformación hemorrágica en el infarto cerebral. *Revista Finlay [Internet]*. 2016;Vol. 6(núm. 4). Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/433>

31. Adams RJ, Chimowitz MI, Alpert JS, Awad IA, Cerqueria MD, Fayad P, et al. Coronary risk evaluation in patients with transient ischemic attack and ischemic stroke: a scientific statement for healthcare professionals from the Stroke Council and the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association/American Stroke Association. *Circulation*. 9 de septiembre de 2003;108(10):1278-90.
32. Inagawa T, Ishikawa S, Aoki H, Takahashi M, Yoshimoto H. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Izumo City and Shimane Prefecture of Japan. Incidence. *Stroke*. febrero de 1988;19(2):170-5.
33. Tarraga López PJ PJ, García Norro Herreros FJ, Tarraga Marcos L, Solera Albero J, Gonzales López E, Ruiz García A, et al. Intervención activa en la hipercolesterolemia de pacientes con riesgo cardiovascular alto de Atención Primaria: estudio ESPROCOL. *Nutrición Hospitalaria*. 2015;31:2727-34.
34. Miguel Soca PE. Dislipidemias. *ACIMED*. 2009;20:265-73.
35. Hickey KA, Rubanyi G, Paul RJ, Highsmith RF. Characterization of a coronary vasoconstrictor produced by cultured endothelial cells. *Am J Physiol*. mayo de 1985;248(5 Pt 1):C550-556.
36. Wagner-Grau P. Fisiopatología de la hipertensión arterial. *Anales de la Facultad de Medicina*. 2010;71:225-9.
37. Khatri R, McKinney AM, Swenson B, Janardhan V. Blood-brain barrier, reperfusion injury, and hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke. *Neurology*. 25 de septiembre de 2012;79(13 Suppl 1):S52-57.



## **ANEXOS**

## ANEXO N°1. CUADRO DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

ALUMNO: Stefany Romani Quispe

ASESOR: Jose Salvador Carrillo

LOCAL: San Borja

TEMA: Factores de riesgo asociados a transformación hemorrágica en pacientes mayores de 18 años con infarto cerebral atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas en el periodo 2017.

| <b>VARIABLE INDEPENDIENTE:</b> |   |                     |                               |
|--------------------------------|---|---------------------|-------------------------------|
| INDICADORES                    | ITEMS   | NIVEL DE MEDICION   | INSTRUMENTO                   |
| HIPERTENSION ARTERIAL          | Ausencia o Presencia  | Cualitativa Nominal | Ficha de recolección de datos |
| HIPERCOLESTEROLEMIA            | Ausencia o Presencia  | Cualitativa Nominal | Ficha de recolección de datos |
| ALTERACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL | Ausencia o Presencia  | Cualitativa Nominal | Ficha de recolección de datos |
| EDAD                           | Adulto joven ( $\leq 45$ a)<br>Adulto (46-64a)<br>Adulto mayor ( $\geq 65$ a) | Cualitativa Nominal | Ficha de recolección de datos |

| <b>VARIABLE DEPENDIENTE:</b> |                      |                     |                               |
|------------------------------|----------------------|---------------------|-------------------------------|
| INDICADORES                  | N° DE ITEMS          | NIVEL DE MEDICION   | INSTRUMENTO                   |
| TRANSFORMACIÓN HEMORRAGICA   | Ausencia o Presencia | Cualitativa Nominal | Ficha de recolección de datos |

## ANEXO N°2: INSTRUMENTO

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Título: Factores de riesgo asociados a transformación hemorrágica en pacientes mayores de 18 años con infarto cerebral atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas en el periodo 2017.

Autor: Stefany Romani Quispe

Fecha:

### FILIACIÓN

NOMBRE:

EDAD :                   ( ) ≤ 45 años  
                              ( ) < 46-64 años  
                              ( ) ≥ 65 años

OCUPACIÓN:

N° DE HISTORIA CLÍNICA:

SEXO:

### ANTECEDENTES

|   |       |       |
|---|-------|-------|
| HIPERTESIÓN ARTERIAL<br>>140mmHg/>90 mmHg                                   | SI( ) | NO( ) |
| HIPERCOLESTEROLEMIA<br>LDL > 140mg/dl                                       | SI( ) | NO( ) |
| ALTERACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL<br>Hombres > 1,3 mg/dl y mujeres > 1,1 mg/dl | SI( ) | NO( ) |

## ANEXO N°3: VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO – CONSULTA DE EXPERTOS

### Informe de Opinión de Experto

#### I.- DATOS GENERALES:

Apellidos y Nombres del Experto: Dr Ana Maria Valencia Chávez  
 Cargo e institución donde labora: INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS NEUROLÓGICAS  
 Tipo de Experto: Metodólogo  Especialista  Estadístico   
 Nombre del instrumento: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS  
 Autor (a) del instrumento: STEFANY ROMANI QUISPE

#### II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

| INDICADORES     | CRITERIOS   | Deficiente<br>00 - 20% | Regular<br>21 - 40% | Buena<br>41 - 60% | Muy Buena<br>61 - 80% | Excelente<br>81 - 100% |
|-----------------|---|------------------------|---------------------|-------------------|-----------------------|------------------------|
| CLARIDAD        | Esta formulado con un lenguaje claro.   |                        |                     |                   |                       | 100%                   |
| OBJETIVIDAD     | No presenta sesgo ni induce respuestas  |                        |                     |                   |                       | 100%                   |
| ACTUALIDAD      | Está de acuerdo a los avances sobre la teoría de que la hipertensión arterial, hipercolesterolemia, filtración glomerular son factores de riesgo (variables). |                        |                     |                   |                       | 100%                   |
| ORGANIZACION    | Existe una organización lógica y coherente de los ítems.  |                        |                     |                   |                       | 100%                   |
| SUFICIENCIA     | Comprende aspectos en calidad y cantidad.   |                        |                     |                   |                       | 100%                   |
| INTENCIONALIDAD | Adecuado para establecer la asociación de los factores de riesgo con el infarto cerebral de transformación hemorrágica (relación a las variables).            |                        |                     |                   |                       | 100%                   |
| CONSISTENCIA    | Basados en aspectos teóricos y científicos.   |                        |                     |                   |                       | 100%                   |
| COHERENCIA      | Entre los índices e indicadores.  |                        |                     |                   |                       | 100%                   |
| METODOLOGIA     | La estrategia responde al propósito de la investigación de tipo analítica (tipo de investigación)   |                        |                     |                   |                       | 100%                   |

#### III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

Apto

#### IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN

100

Lugar y Fecha: Lima, 20 Agosto de 2020



Firma del Experto  
 D.N.I N° 07330864  
 Teléfono 979-071346

MINISTERIO DE SALUD  
 Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas  
 Dr. ANA MARÍA VALENCIA CHÁVEZ  
 MEDICO NEUROLOGO  
 C.M.P. N° 23508 - R.N.E. N° 13422  
 Jefe del Departamento de Investigación, Docencia y Atención  
 Especialista en Enfermedades Neurovasculares y Metabólicas

## Informe de Opinión de Experto

### I.- DATOS GENERALES:

Apellidos y Nombres del Experto: AQUINO DOURIER SARA

Cargo e institución donde labora: DOCENTES UPSJB

Tipo de Experto: Metodólogo  Especialista  Estadístico

Nombre del instrumento:

Autor (a) del instrumento:

### II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

| INDICADORES     | CRITERIOS   | Deficiente<br>00 - 20% | Regular<br>21 - 40% | Buena<br>41 - 60% | Muy Buena<br>61 - 80% | Excelente<br>81 - 100% |
|-----------------|---|------------------------|---------------------|-------------------|-----------------------|------------------------|
| CLARIDAD        | Esta formulado con un lenguaje claro.   |                        |                     |                   |                       | 90%                    |
| OBJETIVIDAD     | No presenta sesgo ni induce respuestas  |                        |                     |                   |                       | 90%                    |
| ACTUALIDAD      | Está de acuerdo a los avances sobre la teoría de que la hipertensión arterial, hipercolesterolemia, filtración glomerular y la edad son factores de riesgo asociado a transformación hemorrágica (variables). |                        |                     |                   |                       | 90%                    |
| ORGANIZACION    | Existe una organización lógica y coherente de los ítems.  |                        |                     |                   |                       | 90%                    |
| SUFICIENCIA     | Comprende aspectos en calidad y cantidad.   |                        |                     |                   |                       | 90%                    |
| INTENCIONALIDAD | Adecuado para establecer la asociación de los factores de riesgo con la transformación hemorrágica (relación a las variables).  |                        |                     |                   |                       | 90%                    |
| CONSISTENCIA    | Basados en aspectos teóricos y científicos.   |                        |                     |                   |                       | 90%                    |
| COHERENCIA      | Entre los índices e indicadores.  |                        |                     |                   |                       | 90%                    |
| METODOLOGIA     | La estrategia responde al propósito de la investigación de tipo analítica (tipo de investigación)   |                        |                     |                   |                       | 90%                    |

III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD: APLICABLE

(Comentario del juez experto respecto al instrumento)

IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN

90%

Lugar y Fecha: Lima, Enero 31 de 2020

Firma del Experto

[Firma]  
COESPEN°23  
DNI. 07498001

#### ANEXO N°4 MATRIZ DE CONSISTENCIA

ALUMNO: Stefany Romani Quispe

ASESOR: José Salvador Carrillo

LOCAL: San Borja

TEMA: Factores de riesgo asociados a transformación hemorrágica en pacientes mayores de 18 años con infarto cerebral atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas en el periodo 2017.

| PROBLEMAS   | OBJETIVOS   | HIPÓTESIS   | VARIABLES E INDICADORES  |
|---|---|---|--|
| <p><b>General</b><br/>PG: ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a transformación hemorrágica en pacientes mayores de 18 años con infarto cerebral atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas durante el periodo 2017?</p> <p><b>Específicos</b><br/>PE 1: ¿Es la hipertensión arterial un factor de riesgo asociado a transformación hemorrágica en pacientes mayores de 18 años con infarto cerebral atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas en el periodo 2017?</p> | <p><b>General</b><br/>OG: Analizar los factores de riesgo asociados a transformación hemorrágica en pacientes mayores de 18 años con infarto cerebral en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas durante el periodo 2017</p> <p><b>Específicos</b><br/>OE1: Determinar si la hipertensión arterial es un factor de riesgo asociado a transformación hemorrágica en pacientes mayores de 18 años con infarto cerebral atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas en el periodo 2017.</p> | <p><b>General</b><br/>HG: Existen factores de riesgo asociados a transformación hemorrágica en pacientes mayores de 18 años con infarto cerebral del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas.</p> <p><b>Específicos</b><br/>HE1: La hipertensión arterial es un factor de riesgo asociado a transformación hemorrágica en pacientes con infarto cerebral.</p> | <p><b>Variable Independiente</b><br/>Hipertensión arterial<br/>Hipercolesterolemia<br/>Alteración de la función renal<br/>Edad</p> <p><b>Indicadores</b><br/>Sí No</p> <p><b>Variable dependiente</b><br/>Transformación hemorrágica en pacientes con infarto cerebral</p> |

|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
| <p>PE 2: ¿Es la hipercolesterolemia un factor de riesgo asociado a transformación hemorrágica en pacientes mayores de 18 años con infarto cerebral atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas en el periodo 2017?</p> <p>PE 3: ¿Es la alteración de la función renal un factor de riesgo asociado a transformación hemorrágica en pacientes mayores de 18 años con infarto cerebral atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas en el periodo 2017?</p> <p>PE 4: ¿Es la edad un factor de riesgo asociado a transformación hemorrágica en pacientes mayores de 18 años con infarto cerebral atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas en el periodo 2017?</p> | <p>E2: Evaluar si la hipercolesterolemia es un factor de riesgo asociado a transformación hemorrágica en los pacientes mayores de 18 años con infarto cerebral atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas en el periodo 2017</p> <p>OE 3: Determinar si la alteración de la función renal es un factor de riesgo asociado a transformación hemorrágica en los pacientes mayores de 18 años con infarto cerebral atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas en el periodo 2017</p> <p>OE 4: Estudiar si la edad es un factor de riesgo asociado a transformación hemorrágica en los pacientes mayores de 18 años con infarto cerebral atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas en el periodo 2017.</p> | <p>HE2: La hipercolesterolemia es un factor riesgo asociado a transformación hemorrágica en pacientes con infarto cerebral.</p> <p>HE3: La tasa de filtración glomerular es un factor de riesgo asociado a transformación hemorrágica en pacientes con infarto cerebral.</p> <p>HE4: La edad es un factor de riesgo asociado a transformación hemorrágica en pacientes con infarto cerebral.</p> |  |
|--|--|--|--|

| <b>DISEÑO METODOLÓGICO</b>    | <b>POBLACIÓN Y MUESTRA</b>  | <b>TECNICA E INSTRUMENTOS</b>        |  |
|-------------------------------|---|--------------------------------------|--|
| <p>Nivel:<br/>Descriptivo</p> | <p>Población: todos los pacientes con diagnóstico de infarto cerebral con transformación hemorrágica en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, durante el periodo de 2017</p> <p>Muestra:<br/>Criterios de Inclusión:<br/>Pacientes mayores de 18 años con infarto cerebral<br/>Criterios de Exclusión:<br/>Pacientes con Historia clínica incompleta<br/>Pacientes que tengan diagnóstico diferente al infarto cerebral con transformación hemorrágica.</p> | <p>Ficha de recolección de datos</p> |  |





