



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD



LA ASOCIACIÓN ENTRE LA ETNIA Y LA MORTALIDAD  
INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES CON ACCIDENTE  
CEREBROVASCULAR (ACV) DE TIPO ISQUÉMICO TRATADOS CON  
TROMBOLÍTICOS (r-TPA) EN FLORIDA DEL 2008 AL 2012.



AUTORAS

PATRICIA ESTEFANIA CAMPAÑA NINA

KAREN DENISSE MEZA BENAVIDES

AÑO

2018



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

LA ASOCIACIÓN ENTRE LA ETNIA Y LA MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA  
EN PACIENTES CON ACCIDENTE CEREBROVASCULAR (ACV) DE TIPO  
ISQUÉMICO TRATADOS CON TROMBOLÍTICOS (r-TPA) EN FLORIDA DEL  
2008 AL 2012.

Trabajo de Titulación presentado en conformidad a los requisitos establecido para  
optar por el título de Médico Cirujano General.

Profesor guía

Jaime Francisco Gia Bustamante

Autoras

Patricia Estefanía Campaña Nina

Karen Denisse Meza Benavides

Año

2018

## **DECLARACIÓN DE LA PROFESORA GUÍA**

"Declaro haber dirigido el trabajo, La Asociación entre la Etnia y la Mortalidad Intrahospitalaria en pacientes con Accidente Cerebrovascular (ACV) de tipo Isquémico Tratados Con Trombolíticos (r-TPA) En Florida Del 2008 Al 2012, de las estudiantes Patricia Estefanía Campaña Nina y Karen Denisse Meza Benavides, en el semestre 2018-2, orientando sus conocimientos y competencias para un eficiente desarrollo del tema escogido y dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de Titulación".

---

Jaime Francisco Gia Bustamante, MSc.

Master en Sistemas Informáticos Educativos

CI: 1711731727

## **DECLARACIÓN DEL PROFESOR CORRECTOR**

"Declaro haber revisado este trabajo, La Asociación entre la Etnia y la Mortalidad Intrahospitalaria en pacientes con Accidente Cerebrovascular (ACV) de tipo Isquémico Tratados Con Trombolíticos (r-TPA) En Florida Del 2008 Al 2012, de las estudiantes Patricia Estefanía Campaña Nina y Karen Denisse Meza Benavides, en el semestre 2018-2, dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los trabajos de titulación".

---

Jesús Antonio Romero Lugo, PhD.

Doctor en Química de Medicamentos

CI: 1757623168

## DECLARACIÓN DE AUTORÍA DEL ESTUDIANTE

“Declaro que este trabajo es original, de nuestra autoría, que se han citado las fuentes correspondientes y que en su ejecución se respetaron las disposiciones legales que protegen los derechos de autor vigentes.”

---

Patricia Estefanía Campaña Nina

CI: 1716045776

---

Karen Denisse Meza Benavides

CI: 1723201719

## **AGRADECIMIENTOS**

A nuestras familias por creer en nosotras, nuestros profesores por forjar nuestro camino, a Jaime quien nos ha apoyado desde el principio.

## **DEDICATORIA**

A nuestro tutor, nuestros docentes, demás compañeros, nuestra facultad, nuevos investigadores y al futuro lector de este trabajo de investigación.

## RESUMEN

### Antecedentes

Aproximadamente 130 000 americanos mueren por esta Accidente Cerebrovascular, el 60 % de las defunciones ocurren fuera del ambiente hospitalario. La literatura publicada sugiere una asociación entre pacientes mexicanos con Accidente Cerebrovascular Isquémico (ACVI) y la mortalidad intrahospitalaria tratados con Activador Tisular de Plasminógeno (r-TPA) en California, Arizona, Nuevo México y Texas; donde se encontró un alto riesgo de mortalidad entre hispánicos tratados con r-TPA, en comparación con pacientes no hispánicos. (Hassan AE, Kassel DH, Adil MM, Tekle WG, Qureshi AI, 2016)

Sin embargo, hay pocos estudios que ensayen la asociación entre el riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes hispánicos viviendo en Florida (Cuba, Puerto Rico, y América Latina) con ACV isquémico tratados con r-TPA. (Hassan AE, Kassel DH, Adil MM, Tekle WG, Qureshi AI, 2016)

El riesgo de sufrir ECV puede ser atribuido tanto a variables controlables como no controlables; raza y etnicidad son considerados como no controlables. Varios estudios han observado y determinado que la mortalidad es menor en la raza negra y los hispánicos en comparación con la población caucásica que, comparada con la población asiática tienen la misma probabilidad de muerte intrahospitalaria, Debido a la contradicción que se encuentra en la literatura revisada es importante definir cuál es la asociación verdadera entre la muerte intrahospitalaria asociada con la etnia hispana. (Heuschmann PU, Kolominsky-Rabas PL, Roether J, Misselwitz B, Lowitzsch K, Heidrich J, et al, 2004)

### Métodos

Se condujo un análisis secundario de la base de datos del hospital de Florida ("Florida Hospital Discharge Database For Stroke") del año 2008 al 2012, en la cual la variable independiente fue el origen étnico de los pacientes, (hispano ó no hispano), diagnosticados de Accidente Cerebrovascular Isquémico, en tratamiento

con trombolíticos; y, la variable dependiente, la mortalidad intrahospitalaria (vivo ó fallecido). Se condujo un estudio observacional de tipo cohorte retrospectivo, que incluyó a pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de Accidente Cerebrovascular Isquémico que tratados con trombolíticos.

## Resultados

Durante los años del estudio, 8 277 con ACVI fueron tratados con r-TPA (media de edad 74 años, hombres 49 %, 11 % hispanos), donde 638 (7,9 %) pacientes murieron. Después de ajustar la variable directa para las variables independientes edad, Diabetes Mellitus II, Hipertensión Arterial, Infarto Agudo de Miocardio, Fibrilación Auricular. Los pacientes hispanos tuvieron 32 % mayor probabilidad de mortalidad intrahospitalaria en comparación a los pacientes no hispanos (OR: 1,32; IC 95 %: 1,03-1,68). Se evidenció que la probabilidad de mortalidad intrahospitalaria es proporcional al incremento de la edad, siendo los mayores de 75 años (OR: 2,13; IC 95 %: 1,55-2,94) el grupo etario con mayor probabilidad. Los pacientes con antecedentes de Hipertensión Arterial tuvieron menor porcentaje de mortalidad 21,4 % menos en comparación a los pacientes sin antecedentes de Hipertensión Arterial (OR: 0,786; IC 95 %: 0,66-0,93).

## Conclusiones:

Se encontró una asociación entre la etnia hispana y la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con Accidente Cerebrovascular (ACV) de tipo Isquémico tratados con trombolíticos (r-TPA); los hallazgos de este estudio nos sirve para tomar medidas de prevención en este grupo étnico a nivel nacional, y encontrar factores de riesgo que le predispongan.

Palabras clave: Etnia, Accidente Cerebrovascular de tipo Isquémico, trombolíticos, mortalidad intrahospitalaria.

## **ABSTRACT**

### Background

Published literature suggests an association between Mexican-descent Hispanic ethnicity and in-hospital mortality in patients with Acute Ischemic Stroke (AIS) treated with Tissue-Plasminogen Activator (r-TPA) in California, Arizona, New Mexico, and Texas; There was an increased risk of in-hospital mortality among Hispanics treated with r-TPA for AIS, compared to non-Hispanic patients. However, there are limited studies concerning the association of Hispanics living in Florida (Cuban, Puerto Rican, and Latin America) and their risk of mortality after r-TPA treatment for AIS. The main purpose of our research is to investigate the association of ethnicity and in-hospital mortality in Florida AIS patients treated with thrombolytic therapy. By the year 2060, minority groups will represent 60% of America population, therefore the occurrence of this disease is a matter of public health. In Ecuador since there is no information about the epidemiology of ACV, we know little about the disease behavior.

### Methods

We conducted a secondary analysis of the data collected from the Florida Agency for Health Care Administration (FL-AHCA) 2008-2012 database for Stroke. Our exposure variable was ethnicity (Hispanic vs. non-Hispanic) in patients with AIS treated with r-TPA and our outcome was in-hospital mortality (discharge status). We included  $\geq 18$  years old patients hospitalized with a diagnosis of AIS (ICD-9 codes 434, 436) who were administered r-TPA (ICD-9 procedure code 9910). We used a logistic regression analysis to adjust for potential confounders. The statistical significant level was set at an alpha level of 0,05.

### Results

During the study years, 8 277 AIS patients (average age 74 years, 49 % males, 11 % Hispanics) were treated with r-TPA. Overall, 638 (7,9 %) patients died. After adjusting for age, gender, and other potential confounding variables (Diabetes

Mellitus type II, Hypertension, Auricular Fibrillation and Myocardial Infarction). Hispanics were 32 % more likely to suffer in-hospital mortality compared to non-Hispanics (OR: 1.32; 95 % CI: 1.03-1.68). Patients with hypertension were 21.4 % less likely to suffer in-hospital mortality compared to patients without Hypertension (OR: 0.786; 95 % CI: 0.66-0.93). The risk of in-hospital mortality increased with older age, with the highest risk of death seen in patients aged 75 years or older (OR: 2.13; 95 % CI: 1.55-2.94).

### Conclusion

Our findings suggest increased odds of in-hospital mortality among Hispanics hospitalized for AIS and treated with r-TPA, compared to non-Hispanic patients. These findings among Florida patients are similar than previous reports on Hispanics of Mexican descent. Efforts to identify prognostic factors in this at-risk population should be implemented.

Keywords: Ethnicity, Acute Ischemic Stroke, Thrombolytics, In-hospital mortality.

## ÍNDICE

CAPÍTULO I .....	1
1.1 INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO II .....	3
2.1 MARCO TEÓRICO.....	3
2.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	12
2.3 HIPÓTESIS.....	12
CAPÍTULO III.....	13
3.1 JUSTIFICACIÓN.....	13
CAPÍTULO IV.....	15
4.1 MÉTODOS .....	15
4.1.1 Diseño del estudio / población.....	15
4.1.2 Análisis estadístico .....	15
4.1.3 Población.....	16
4.2 PLAN DE ANÁLISIS.....	17
4.3 ASPECTOS ÉTICOS .....	18
CAPÍTULO V.....	19
5.1 RESULTADOS.....	19
Tabla 1 .....	21
<i>Características de los pacientes con ECV de tipo isquémico tratados con trombolítico asociado a la etnia de “Florida Stroke Registry”.....</i>	<i>21</i>
Tabla 2 .....	24
<i>Asociación entre mortalidad intrahospitalaria y variables de “Florida Stroke Registry” desde 2008-2012.....</i>	<i>24</i>
Tabla 3 .....	27
<i>Asociación de variables equilibradas entre la etnia y la mortalidad intrahospitalaria en “Florida Stroke Registry” desde 2008-2012.....</i>	<i>27</i>
CAPÍTULO VI.....	29
6.1 DISCUSIÓN .....	29
CAPÍTULO VII.....	32
7.1 CONCLUSIONES.....	32
7.2 RECOMENDACIONES.....	33
7.3 LIMITACIONES ESTUDIO.....	34

REFERENCIAS.....	35
ANEXOS.....	38

## CAPÍTULO I

### 1.1 INTRODUCCIÓN

El Accidente Cerebrovascular (ACV) es una urgencia neurológica, es una de las principales causas de morbi-mortalidad en el mundo, siendo esta la quinta causa de mortalidad en Estados Unidos. Se estima que más de 795 000 personas en los Estados Unidos sufrirá un ACV por año. Aproximadamente 130 000 estadounidenses mueren por un ACV, y el 60% de las muertes ocurren fuera de un hospital de cuidados intensivos. (Heuschmann, 2004)

Según Yajamín, y Cajas (2016) se han reportado 610 000 casos por primera vez, 185 000 casos recurrentes; desde el punto económico se gasta entre el 3 y el 4 % del gasto sanitario en esta enfermedad, en el aspecto social afecta a un 25 % de personas que son activas laboralmente, y en general los pacientes presentaron ACVI y que tenga complicaciones incapacitantes el 35-45 % de estos casos se encuentren en situación de dependencia parcial o completa. (Yajamín, y Cajas, 2016)

Según la OMS y la OPS en Ecuador en el 2011, se analizaron las causas de mortalidad en la población total (14 000 000 de personas), en mujeres y hombres de edades entre 30 a 69 años, donde se evidenció que el 20 % de las muertes en hombres fueron por ACV, con un 21 % en mujeres (OPS/OMS, 2014). En el 2014 en Ecuador se presentaron 3 777 muertes por ACV, siendo esta la segunda causa de muerte en mujeres y la cuarta en hombres (Cajas & Yajamin, 2016). Se realizó un estudio en Cuenca desde el año 2009 al 2010, donde la prevalencia de ACV de tipo Isquémico fue de 55 % en una muestra de 210 pacientes. (Arizaga, 2012)

El riesgo de ACV se puede atribuir a factores modificables y no modificables; entre estos últimos se tiene, sexo, edad, raza, etnia; estos factores también han sido estudiados en la mortalidad intrahospitalaria con el uso de r-TPA, donde se

sugiere que dependiendo de la raza y la etnia aumentan la mortalidad. Se ha visto que de estas minorías, la población hispana, para el 2060 va a ser parte de la mayoría de la población por lo que se convierte en un problema de salud pública. (Aparicio, 2015)

Estudios publicados sugieren que existe una asociación entre la descendencia Hispánica en Mexicanos y la mortalidad hospitalaria en pacientes con Accidente Cerebrovascular Isquémico Agudo (ACVI) en pacientes tratados con r-TPA en California, Arizona, Nuevo México, Texas. (Heuschmann, 2004)

Se ha encontrado un riesgo incrementado en la mortalidad intrahospitalaria en hispanos tratados con r-TPA en comparación con los pacientes no hispanos. Sin embargo, hay estudios limitados sobre la asociación de hispanos que viven en Florida (Cuba, Puerto Rico y América Latina) y su riesgo de mortalidad intrahospitalaria después del tratamiento con r-TPA para ACVI. (Lackland, 2014)

En EEUU existen estudios que asocian la mortalidad intrahospitalaria y la etnia, sin embargo son contradictorios y al ser un país multicultural que tiene diferentes razas y etnias se puede realizar esta comparación, en el Estado de Florida no existe tal estudio por lo que se quiere determinar si existe esta asociación; en Ecuador podemos extrapolar el estudio ya que la población es hispana por lo que es un problema de salud pública que puede generar altos costos a largo plazo.

## CAPÍTULO II

### 2.1 MARCO TEÓRICO

Hassan, *et al.* (2016), identificaron las diferencias en los pacientes hispanos con ACVI tratados con trombolíticos en los estados del sur. Este fue un estudio observacional, no concurrente, realizado con datos obtenidos a través de la base de datos “Nationwide Inpatient Sample” del 2011. Pacientes hispanos que viven en estados no fronterizos y en estados fronterizos (California, Arizona, Nuevo México y Texas) fueron identificados y comparados con personas blancos no hispanos que viven en esos estados fronterizos. La tasa de utilización de r-TPA y los resultados se determinaron de acuerdo con la demografía del paciente y las características clínicas del mismo. Las variables independientes incluidas fueron la edad del paciente, el sexo, comorbilidades, las complicaciones hospitalarias, los procedimientos hospitalarios, la duración de la estancia hospitalaria y los cargos. Los resultados se clasificaron de acuerdo con el estado de alta como ninguno a una discapacidad mínima, discapacidad moderada a grave y mortalidad intrahospitalaria. De un total de 34 904 pacientes hispanos admitidos con ACVI en los EE.UU., se identificaron 21 130 pacientes hispanos en los cuatro estados fronterizos de estos 1 013 (4,8 %) recibieron terapia trombolítica. Los resultados mostraron que la tasa de utilización de r-TPA fue un 0,9 % menor en hispanos en comparación con los pacientes no hispanos que viven a lo largo de la frontera (Valor p: 0,05). También se encontraron diferencias significativas en estado de egreso del paciente, los hispanos tuvieron proporciones significativamente más altas de discapacidad moderada a grave (38 % versus 35,1 %) y mortalidad hospitalaria (3,9 % versus 3,5 %). Con respecto a las comorbilidades, los hispanos tenían una mayor proporción de pacientes con Hipertensión Arterial, Insuficiencia Renal, abuso de alcohol y una tasa significativamente más alta de Diabetes Mellitus II (40,4 % versus 25,6 %) en comparación con los pacientes caucásicos. Después de ajustar por edad, sexo y otros factores de confusión, los hispanos tenían un riesgo 30 % más probable de mortalidad hospitalaria en

comparación con los no hispanos en estados fronterizos [OR: 1,3; IC 95 %: 1,1-1,6], sin embargo no se demostró esto en estados no fronterizos [OR: 1,0; IC 95 %, 0,8-1,2]. Ciertas limitaciones del estudio se encuentran dentro del informe de la base de datos nacional, donde el tiempo de inicio del ACV y la presentación al hospital no estaba disponible, lo que en última instancia influiría en la tasa de administración de la trombólisis. En conclusión, hubo una infrautilización de trombolíticos y una mayor mortalidad hospitalaria en pacientes hispanos ingresados en estados fronterizos, pero no en estados no fronterizos. (Hassan y otros, 2016)

Heuschmann *et al.*, (2003), investigaron la frecuencia de la terapia trombolítica en pacientes con ACVI y el riesgo de mortalidad intrahospitalaria. Este estudio de cohorte prospectivo y observacional se realizó utilizando datos de 104 hospitales académicos y comunitarios de toda la geografía utilizando la red del Grupo Alemán de Estudio de Accidentes Cerebrovasculares (ASDR) entre el 1 de enero de 2000 y el 31 de diciembre de 2000. Se incluyeron 13 440 pacientes con ACVI. De estos, 384 (3 %) fueron tratados con r-TPA. Las covariables incluyeron datos demográficos y comorbilidades del paciente: edad (variable continua), sexo, Diabetes Mellitus Tipo II, Hipertensión Arterial, Hipercolesterolemia, Fibrilación Auricular, ACV previo, ingreso dentro de las 3 horas del inicio del ACV, presencia de paresia o debilidad de las extremidades, presencia de afasia, presencia de disartria y nivel alterado de conciencia. La prueba t se usó para probar las diferencias en variables continuas, y la prueba  $\chi^2$  se usó para aquellas categóricas. Se usó una regresión logística para estimar OR e Intervalos de Confianza del 95%. Los resultados mostraron que la mortalidad hospitalaria fue significativamente mayor para los pacientes tratados con r-TPA en comparación con los pacientes que no recibieron r-TPA (11,7 % versus 4,5 %, respectivamente). Para los pacientes que recibieron r-TPA en los hospitales en que se administraron  $\leq 5$  terapias trombolíticas en 2 000, hubo un mayor riesgo de mortalidad intrahospitalaria (OR: 3,3; IC del 95 %: 1,1-9,9). No se encontraron

influencias significativas del uso de r-TPA y el riesgo de mortalidad intrahospitalaria en hospitales que administran > 5 terapias de trombolíticos en 2 000. Los hallazgos de este estudio sugieren una variación en el resultado del tratamiento con r-TPA en la práctica clínica habitual. Los hospitales que realizan ≤ 5 terapias de trombolisis por año tienen una mayor mortalidad hospitalaria en comparación con los hospitales que realizan más tratamientos con r-TPA. Este estudio proporciona evidencia de que los tratamientos trombolíticos en pacientes con ACVI deben administrarse en hospitales con experiencia en el uso de trombolíticos. Algunas limitaciones del estudio son las variaciones en el resultado temprano, que pueden deberse a diferencias en las características clínicas, por ejemplo, la gravedad del ACVI entre los pacientes tratados con r-TPA. Sin embargo, el análisis estadístico controlaba los déficits neurológicos presentes al ingreso, que era un buen predictor de la gravedad del ACV. No se proporcionó información sobre la mortalidad después del alta hospitalaria, por lo tanto, no se pudo evaluar el efecto a largo plazo de la trombolisis sobre la mortalidad (Heuschmann y otros, 2003)

Heuschmann, et al. 2004, investigaron predictores de mortalidad hospitalaria en pacientes con ACVI tratados con Activador del Plasminógeno Tisular (r-TPA). Este fue un estudio de cohorte prospectivo y observacional llevado a cabo en 225 hospitales comunitarios y académicos en cooperación con el German Stroke Registry Study Group, Arbeitsgemeinschaft Deutscher Schlaganfall Register (ADSR). La ADSR es una red de registros regionales de ACV que monitorea la calidad de la atención de ACV en Alemania. Se estudiaron 1 658 pacientes con ACVI con r-TPA entre los años 2000 y 2002. Un total de 166 pacientes (10 %) de este grupo murió durante la hospitalización. La variable dependiente resultante fue la mortalidad hospitalaria. Las variables independientes incluyeron características sociodemográficas (edad y sexo), tiempo de administración de r-TPA, comorbilidades (Diabetes, Hipertensión Arterial, ACV previo y Fibrilación Auricular) y déficits neurológicos (debilidad / parálisis, afasia, disartria y estado de

conciencia) durante la hospitalización. Debido al gran número de pacientes, los análisis de subgrupos entre los pacientes tratados con r-TPA podrían realizarse con suficiente potencia, sin embargo, no pudieron evaluar las posibles violaciones de los protocolos de trombolisis existentes. Los resultados mostraron un mayor riesgo de muerte al aumentar la edad (cada 10 años de incremento en la edad (OR: 1,6; IC 95 %: 1,3-1,9) y la alteración de la conciencia (OR: 3,4; IC 95 %: 2,4-4,7). Sin embargo, hubo una relación inversa entre el número de pacientes tratados con r-TPA y el riesgo de mortalidad intrahospitalaria (OR: 0,97; IC 95 %: 0,96-0,99). Esta relación inversa se atribuye a la creciente experiencia de médicos y hospitales en la administración de este tratamiento. Se observó una o más complicaciones graves en el 27,2 % de todos los pacientes y en el 83,9 % de los pacientes que murieron después del uso de r-TPA. Las complicaciones que fueron los predictores más fuertes de mortalidad intrahospitalaria fueron: Hemorragia Intracraneal (HIC) (OR: 8,3; IC 95 %: 5,0-13,8), aumento de la presión intracraneal (OR: 13,3; IC 95%: 8,4-21,0), Accidente Cerebrovascular recurrente (OR : 2,5; IC 95 %: 1,1-5,5), Embolia Pulmonar (OR: 6,6; IC 95 %: 1,9-22,8) y Neumonía (OR: 17,2; IC 95 %: 10,5-28,4). Por lo tanto, se concluyó, los médicos deberían prestar especial atención a los pacientes con trastornos de la conciencia y la edad avanzada para reducir las tasas de mortalidad intrahospitalaria después del tratamiento con r-TPA. (Heuschmann y otros , 2004)

Nasr *et al.* (2013), estudiaron las diferencias raciales y étnicas en los resultados de pacientes con ACVI tratados con r-TPA recombinante. Los pacientes con un diagnóstico de ACVI que recibieron tratamiento con r-TPA se seleccionaron con la muestra de pacientes hospitalizados entre el 2001 y 2008. Los pacientes fueron categorizados por raza y etnia (blancos, negros, hispanos y asiáticos). Los resultados del estudio fueron la tasa de utilización de r-TPA, la morbilidad hospitalaria, la Hemorragia Intracraneal y la mortalidad hospitalaria. Se utilizó un análisis de regresión logística multivariante para determinar si la raza era un predictor de malos resultados, utilizando como referencia pacientes de raza

blanca. Las variables incluidas en el análisis multivariante fueron ubicación, región hospitalaria, tamaño del hospital, edad del paciente, sexo del paciente, raza del paciente y comorbilidades (Diabetes, Estenosis Carotídea, Fibrilación Auricular, Insuficiencia Cardíaca Congestiva, Enfermedad Arterial Coronaria e Hipertensión Arterial). Después de controlar las variables, se calcularon las probabilidades, los resultados mostraron que los pacientes de raza blanca tenían una tasa significativamente mayor de utilización de r-TPA en comparación con los pacientes negros e hispanos (2,3 % frente a 1,8 % y 2,0 %, respectivamente), sin embargo, no existieron diferencias significativas en la utilización de r-TPA en comparación con los asiáticos. El análisis multivariante de morbilidad, mortalidad y Hemorragia Intracraneal (HIC) encontró que los hispanos tenían una tasa de morbilidad significativamente menor (OR: 0,81; IC 95 %: 0,75 - 0,88), mientras que los asiáticos tenían tasas de mortalidad significativamente más altas (OR: 1,22; IC del 95 %: 1,03 - 1,44) e HIC (OR: 2,01; IC 95 %: 1,91-2,11) en comparación con los pacientes blancos. (Nasr *et al.*, 2013)

Aparicio et al.(2015) señalan que para el año 2060 los grupos de minoría étnica representarán el 60 % de la población americana por lo tanto la prevalencia de esta patología representa un problema de salud pública. Dentro de los hallazgos encontrados, el ACVI fue diagnosticado en 598 606 pacientes hospitalizados en el NIS entre los años 2004 a 2010, de los cuales 304 152 se presentaron a centros de atención primaria y recibieron tratamiento con rTPA, 16.2 % fueron hispanos. El uso de rTPA como tratamiento es utilizado de manera primordial en centros de atención primaria a pacientes que sean elegibles para el tratamiento, durante el estudio se evidencio que los pacientes hispanos son los que asisten menos a centros de atención primaria, por varias razones como el crecimiento de la población hispana en áreas rurales, o la falta de acceso a estos recursos por razones legales, falta de comunicación e información sobre estos centros, además el estudio evidencia que los pacientes hispanos y negros el ACVI se

presenta en personas jóvenes, pero al mismo tiempo reporta una menor mortalidad comparado con pacientes caucásicos y negros. (Aparicio et al., 2015)

Mochari-Greenberger et al, (2015) analizaron las diferencias entre raza/etnia y sexo en el uso adecuado de los servicios de transportes médicos de emergencia en pacientes hospitalizados por ACV, utilizaron una población de 398 798 pacientes admitidos con ACV, y demostraron que menos del 60% de pacientes con ACV usaron el sistema de emergencias, también analizaron que el uso del sistema de emergencias depende de la sintomatología que se presente, también que según el sexo y la raza del paciente depende la frecuencia de la activación del mismo. Se concluyó que las mujeres de raza blanca con un 62 % fueron las que más usaron el sistema de emergencia y que los hombres hispanos con un 52,2 % fueron los que menos usaron. Una de las debilidades del estudio es el estado socioeconómicos de los pacientes, el seguro que estos tengan ya que debido a esto depende el acceso y uso al sistema de emergencia. (Mochari-Greenberger et al., 2015)

Mehta et al. (2014) Investigaron las diferencias raciales / étnicas en el riesgo de complicaciones hemorrágicas entre los pacientes con ACVI que recibían terapia trombolítica, utilizando los datos del programa American Heart Association Get With The Guidelines-Stroke (GWTF-Stroke) de 2009 a 2013. Excluyeron a los pacientes con un ACV no isquémico, aquellos que padecen un ACV dentro de la hospitalización, los que no recibieron r-TPA IV, los que recibieron r-TPA intraarterial > 4,5 horas de aparición de los síntomas, y aquellos que pertenecen a otra raza / grupo étnico que no sea blanco, negro, hispano o asiático. En los resultados del estudio indicaron que las complicaciones después del tratamiento con r-TPA fueron mayores en asiáticos y negros en comparación con los blancos, la incidencia de HCI fue significativamente menor en negros que en blancos después del tratamiento con r-TPA. También encontraron que el uso de r-TPA en pacientes con ACV fue más alto para los blancos entre los negros y los hispanos, mientras que fue similar para los blancos y asiáticos. Además, encontraron que

las tasas de HIC eran significativamente más altas en los asiáticos en comparación con los blancos. Además, la mortalidad hospitalaria también fue significativamente mayor entre los asiáticos en comparación con los blancos. Explicaron que una de sus limitaciones era que la muestra no era representativa porque la participación en GWTG-Stroke es voluntaria. (Mehta y otros, 2014)

Broussails y colaboradores (2011) investigaron las diferencias de género en pacientes con tratamiento trombolítico intravenoso y conservador para el ACVI agudo en 2 871 pacientes desde 2005 hasta 2009. Se excluyeron los pacientes con ACVI transitorio. Analizaron algunas complicaciones tales como Hemorragia Intracerebral (HIC), ACV recurrente y progresivo; y, edema cerebral. Descubrieron que los factores de riesgo más comunes eran presión arterial alta, Hipercolesterolemia y Fibrilación Auricular. Su resultado mostró que las mujeres tratadas con trombolisis eran significativamente mayores que los hombres. No hubo diferencias significativas en el tiempo de inicio del ACV hasta la admisión y en el tiempo de puerta a la aguja, en mujeres tratadas con trombolisis en comparación con los hombres. Este estudio proporciona evidencia de que la mortalidad es más alta en las mujeres en comparación con los hombres cuando los trombolíticos se administraron también cuando no se administraron. (Broussails y otros , 2011)

Tong, Xin, et al. (2014) evaluaron los posibles factores de riesgo de mortalidad intrahospitalaria y Hemorragia Intracraneal (HIC) en pacientes que recibieron tratamiento con r-TPA en el Registro Nacional de Accidentes Cerebrovasculares (PCNARS) de Paul Coverdell entre enero de 2008 y septiembre de 2012. El PCNARS rastrea, mide y mejora la calidad del acceso a los pacientes, desde que sufren el ACV hasta la recuperación del mismo, la disminución de la muerte prematura o discapacidad después del ACV. Para el análisis, incluyeron pacientes mayores de 18 años con un diagnóstico de ACVI, que habían sido tratados con r-TPA dentro de las primeras 4,5 - 5 horas a partir del evento. Hubo 152 097 pacientes con un diagnóstico clínico de ACVI en el PCNASR. Entre ellos, 8 227

(5,4 %) recibieron IV r-TPA dentro de las 4,5 horas, excluyendo aquellos pacientes que recibieron IV r-TPA en hospitales externos y fueron posteriormente transferidos a centros de apoplejía. De estos, 1 030 (12,5 %) pacientes tenían puntajes faltantes de NIHSS y cuatro pacientes tenían información faltante de género; estos pacientes fueron excluidos del análisis. La muestra final del estudio fue 7 193 pacientes de 209 hospitales participantes. Los principales hallazgos fueron la mortalidad intrahospitalaria altamente asociada con la edad y la gravedad del ACV. (Tong y otros, 2014)

Yu *et al.* investigaron si la Fibrilación Auricular (FA) se asocia con peores resultados en pacientes trombolizados con ACVI. En 12 estudios de cohortes con 14 801 pacientes, el número total de pacientes con FA fue de 3 432, y el número de pacientes sin FA fue de 11 369. Con el metanálisis y análisis estadísticos, revelaron que los pacientes con FA tenían más probabilidades de morir dentro de los 90 días después de la trombolisis. Las edades medias y la proporción de pacientes con FA con ACVI fueron más altos que aquellos sin FA. En sus resultados, encontraron que los pacientes con ACVI y FA tenían más probabilidades de morir después de la trombolisis intravenosa a corto plazo en comparación con aquellos sin Fibrilación Auricular. (Rongzheng y otros, 2016)

Cruz, 2015, realizó un estudio sobre medidas de prevención para el ACV en la ciudad de Esmeraldas donde estudia un número de 500 casos con ACV y evidencia 37,4 % de tipo hemorrágico, 62,6 % de tipo isquémico. (Cruz, 2015)

Arizaga *et al.*, (2012), encontraron que el 31,4 % de los pacientes que cursan con ACV comprenden la edad de 79 años, así mismo un 52,9 % ocurrían en el sexo femenino. Se evidenció también que la letalidad intrahospitalaria es mayor en el ACV de tipo Isquémico y que de los 210 pacientes estudiados la letalidad total fue de un 12,9 %. En el mismo estudio observó que el mayor factor predisponente es la Hipertensión Arterial al ver que en el 54,8 % con este antecedente sufrieron un ACV y además el 59,3 % de estos eran de tipo Hemorrágico.

Yajamin, y Cajas, (2016), analizaron la eficacia del uso de r-TPA comparado con antiagregantes plaquetarios en el tratamiento de ACVI, determinada por el grado de discapacidad funcional, se realizó este estudio en los años 2011 y 2015, donde se recolectaron datos de pacientes del hospital Vozandes de Quito, donde se utilizaron criterios de inclusión entre 18 y 80 años, que presenten ACV isquémico con menos de 4,5 horas del inicio de los síntomas, que no tenga contraindicaciones para recibir r-TPA, la muestra que cumplió con estos criterios fueron en total 57 pacientes, los cuales fueron 31 hombres y 26 mujeres, se concluyó que el tiempo de hospitalización fue mayor en los pacientes tratados con r-TPA comparado con los que recibieron antiagregación oral, también que al egreso hospitalario el los que estuvieron tratados con antiagregación oral tuvieron al egreso una discapacidad moderada a moderada - severa, mientras que en el grupo Alteplase solo el 11 % (1 paciente), el grupo de pacientes que recibieron r-TPA tuvieron estadísticamente menor posibilidad de tener algún grado de discapacidad. (Yajamin, y Cajas, 2016)

Dado que el Ecuador es un país de tercer mundo con escasez de estudios neuroepidemiológicos, se desconoce la naturaleza de la enfermedad y su tratamiento en nuestra población. Existen estudios que analizan ciertos factores de riesgo modificables en la población Ecuatoriana que conducen a un ACV, donde se incluyen mala alimentación, sedentarismo, y el consumo de tabaco, además del desconocimiento de estas enfermedades por la población, pese a estos estudios no existe uno en el que se evidencian factores de riesgo no modificables como la edad, sexo, etnia, raza. (Moreno et al, 2016). Por lo tanto nuestro estudio pretende dar una base sobre factores de riesgo que afecten al tratamiento.

## **2.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Existe una asociación entre la etnia y la mortalidad hospitalaria en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo que reciben trombolíticos en Florida?

## **2.3 HIPÓTESIS**

Los hispanos tienen una mortalidad intrahospitalaria más alta usando trombolíticos en el accidente cerebrovascular isquémico agudo que otros grupos étnicos en Florida.

## CAPÍTULO III

### 3.1 JUSTIFICACIÓN

El Accidente Cerebrovascular es una urgencia neurológica, ya que es una de las causas principales de mortalidad y discapacidad a nivel mundial. Según la OMS una de cada cuatro personas que sufren una ACV mueren y aunque en países de primer mundo ha reducido su incidencia, sigue siendo la tercera causa de muerte. El uso de r-TPA en el tratamiento de ACV isquémico es efectivo dentro de las primeras 4,5 horas, para disminuir la morbilidad a largo plazo y mortalidad intrahospitalaria en los pacientes, hay estudios en los que sugieren que existen factores de riesgo predisponentes que aumentan el riesgo de complicaciones y de la mortalidad como edad, tiempo de presentación de la enfermedad, entre otros; se ha sugerido que la raza y la etnia son un factor sin embargo no hay suficiente evidencia que lo sustente.

Hay poca información sobre la relación entre la mortalidad en pacientes con ACV que son tratados con trombolíticos y diferentes orígenes étnicos. El riesgo de tener un ACV en personas de raza negra es el doble que el de personas de raza blanca; también, la mortalidad es más alta en los afroamericanos. Sin embargo, no hay suficientes estudios que demuestran esta asociación. Nuestra investigación está buscando una relación de la mortalidad intrahospitalaria, entre diferentes grupos étnicos en Florida, ya que los hispanos constituyen la porción más alta de la población y la mortalidad hospitalaria. Es importante conocer esta información para comprender mejor cómo los trombolíticos afectan a los pacientes de diferentes etnias en términos de mortalidad.

En el Ecuador los accidentes cerebrovasculares (ACV) afectan a la mayoría de la población adulta, causando la muerte de 15 292 personas al año según el INEC, no hay registro de un total de pacientes que utilicen r-TPA, sus condiciones, ó de la mortalidad en el Ecuador, sin embargo es un porcentaje pequeño ya que es un medicamento de poca disponibilidad en el país y de un alto costo, según un

estudio realizado en el 2011 al 2015, se compara la eficacia entre el uso de anticoagulantes orales y r-TPA en estos pacientes, se utilizó una pequeña muestra en la cual compara morbilidad y no el estado del egreso del paciente. Debido a esto nuestra investigación plantea analizar factores de riesgo que se asocien con la mortalidad de pacientes con ACVI tratados con r-TPA.

## CAPÍTULO IV

### 4.1 MÉTODOS

#### 4.1.1 Diseño del estudio / población

Realizaremos un análisis secundario de la base de datos, Florida Hospital Discharge Database for Stroke (FL-AHCA) de 2008 a 2012. Este será un estudio observacional, de cohorte retrospectivo. Este estudio incluyó pacientes con los siguientes criterios: diagnosticados con Accidente Cerebrovascular Isquémico agudo (CIE-9 códigos 434, 436) a quienes se les ha administrado un Activador del Plasminógeno Tisular (código de procedimiento ICD-9 9910), que sean mayores de 18 años. La variable dependiente que se mide es el estado de alta, sí vivo o muerto. Nuestra variable independiente fue la etnia (hispana versus no hispana) en pacientes con ACVI, tratados con r-TPA.

#### 4.1.2 Análisis estadístico

Llevamos a cabo un análisis secundario de los datos. En nuestro análisis, se evaluaron algunas variables como confusores: edad, sexo, raza, Fibrilación Auricular (FA), Diabetes Mellitus tipo II (DMII), Infarto Agudo de Miocardio (IAM), Hipertensión Arterial (HTA), Hipercolesterolemia, antecedentes de consumo de tabaco, consumo de alcohol, antecedentes de Accidente Cerebro Vascular Isquémico Transitorio (ACVIT), antecedentes familiares de Accidente Cerebrovascular, Apnea del Sueño, Trombosis Venosa Profunda, Embolia Pulmonar.

Las variables se compararon mediante análisis bivariado con prueba de  $\chi^2$  para las variables categóricas y prueba t para las variables continuas. Una vez que se completó el análisis bivariado, se incluyeron los potenciales confusores ( $p < 0,20$ ), luego se realizó una prueba de colinealidad para reforzar la correlación de las variables, se realizó análisis multivariante mediante el análisis de regresión logística para ajustar los posibles factores de confusión con la variable

dependiente, donde se obtuvieron OR y un IC de 95%. El nivel significativo estadístico se estableció en un nivel alfa de 0.05.

#### 4.1.3 Población

Los datos analizados por la Agencia de Florida para la administración de Salud (FL-AHCA) desde el 2008 al 2012, 333 666 pacientes fueron diagnosticados con ACV, se excluyeron los pacientes menores de 18 años resultando en una población de 332 502; después se excluyeron todos los pacientes diagnosticados con ACV Hemorrágico resultando en 207 152 y por último se incluyeron a pacientes tratados con activador tisular de plasminógeno nuestra población total de estudio fue 8 277 como se muestra en la figura 1.

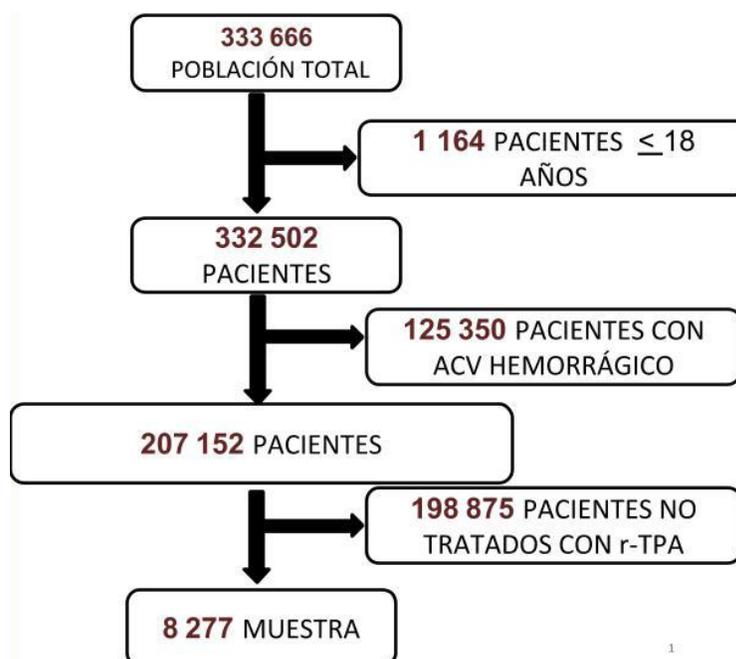


Figura 1. Tamaño de la muestra

## 4.2 PLAN DE ANÁLISIS

Los pacientes fueron categorizados en dos grupos étnicos: Hispánicos y No-Hispánicos, en características demográficas (sexo, género, raza), factores de riesgo (uso de tabaco, alcoholismo, obesidad, historia familiar de ACV) y comorbilidades (Diabetes Mellitus tipo II, Hipertensión Arterial, Hiperlipidemia, Fibrilación Auricular, Apnea del Sueño, Trombosis Venosa Profunda, Embolia Pulmonar e Infarto de Miocardio) todas los posibles factores de confusión fueron seleccionados de acuerdo a la revisión de la literatura publicada.

La edad fue categorizada en 4 grupos etarios de 18 a 55 años, 56 a 64 años, 65 a 75 años y mayores a 75 años, el género fue dividido en masculino y femenino, la raza fue categorizada en blancos, negros y otros (asiáticos, Indios Americanos, Nativos Hawaianos) y para comorbilidades fueron divididas en que esté presente o no (Si y No). Todas las variables fueron presentadas en modo de frecuencias y proporciones, (valor  $p < 0.20$ ) para definir los potenciales confundidores (etnia, edad, Diabetes Mellitus tipo II, Hipertensión Arterial, Fibrilación Auricular e Infarto de Miocardio).

Después se realizó un análisis de regresión logística multivariable para determinar los verdaderos factores confusores para la mortalidad intrahospitalaria correlacionada para el estado de alta (categorizado en vivo o muerto). Basándonos en lo que dice la literatura los grupos de referencia fueron; para etnia no-hispanos, para edad desde 18 a 54 años, para Diabetes Mellitus tipo II, Hipertensión Arterial, Fibrilación Auricular, la categoría "No". Se generaron Odds Ratio (OR) con un Intervalo de Confianza (IC) de 95%.

Todos los análisis estadísticos fueron realizados en el programa STATA 14.

### **4.3 ASPECTOS ÉTICOS**

Para el acceso y uso de la base de datos, se obtuvo la aprobación de la junta de revisión institucional a través de FIU (Florida International University). La información obtenida fue con previa autorización y consentimiento de la base de datos "Florida Hospital Discharge Database for Stroke" (FL-AHCA).

Se mantuvo el anonimato y confidencialidad. Para proteger la identidad de los pacientes la información personal que los pueda identificar fue removida en base a los estándares HIPPA (Health Insurance Portability and Accountability act).

No se realizaron intervenciones experimentales que puedan modificar los resultados.

## CAPÍTULO V

### 5.1 RESULTADOS

Se obtuvo un total de 8 277 pacientes con ACVI tratados con trombolíticos que fueron admitidos al hospital de Florida desde el 2008 al 2012. La etnia se incluyó en 8 061 pacientes de los cuales, 825 (10.5 %) fueron identificados como hispanos, 216 pacientes categorizados como "etnia desconocida", quienes fueron excluidos del estudio.

Los datos demográficos y las comorbilidades de los pacientes ajustados a la exposición del estudio (etnia) son presentados en la *Tabla 1*. La proporción de raza blanca y negra fue menor en el grupo de hispanos (74,7 % vs 82,5 % y 3,2 vs 15,7 %,  $p < 0,001$ ). Se puede observar una proporción mayor de pacientes mayores a 75 años en ambos grupos hispánicos como no hispánicos (42,2 % y 46,0 %, respectivamente). Hay una mayor proporción de hispanos con Diabetes Mellitus Tipo II (DM II) en comparación a los no hispánicos (6,2 % vs 28,3 %;  $p < 0,001$ ). También los pacientes hispanos presentan menor incidencia de IAM, consumo de tabaco e historia de Accidente Isquémico Transitorio comparado con los no hispánicos (9,1 % vs 11,5 %, 8,2 % vs 12,5 % y 7,1 % vs 11,8 %, respectivamente;  $p < 0,001$  para todos). De la población total de estudio 8 277, 664 tratados con r-TPA, murieron en el hospital. Conforme aumenta la edad en nuestra población de estudio también aumenta la proporción de muerte intrahospitalaria ( $p < 0,001$ ). El grupo hispano obtuvo una tasa mayor de mortalidad intrahospitalaria a comparación del grupo no hispánico (9,7 % vs 7,7 %;  $p: 0,042$ , respectivamente).

Pacientes con antecedentes de FA e IAM tuvieron una mayor tasa de mortalidad en comparación a los que no presentaban la patología (11,0 % vs 6,4 % and 11,9 % vs 7,5 %, respectivamente;  $p < 0,001$ ). También hubo una menor mortalidad en pacientes con Apnea del Sueño (7.5% vs 8.0%  $p < 0,001$ ), HTA (7.6 % vs 8.9%),

Hipercolesterolemia (5.1% vs 8.3%) en comparación a los que no presentaban la patología, como se presenta en la *Tabla 2*.

Después de ajustar las variables directas como edad, HTA, FA, DMII, IAM, los hispanos fueron un 32 % más propensos a sufrir de mortalidad intrahospitalaria comparados a los no hispanicos con ACVI tratados con r-TPA (OR: 1,32; 95 % CI: 1,03-1,68). Pacientes con HTA fueron 24,1 % menos propensos al resultado en comparación a los pacientes que no son hipertensos (OR: 0,78; 95 % CI: 0,66-0,93). La probabilidad de muerte intrahospitalaria aumentó a medida que la edad avanzó. Se escogió el grupo entre 18 a 54 años de edad como referencia, se encontró que desde la edad 55 a 64 años son más propensos en un 55 % (OR: 1,55 ; IC 95 %: 1,08-2,23), entre las edades de 65 a 75 años incrementó en un 72 % la probabilidad de muerte intrahospitalaria (OR: 1,72 ; IC 95 %: 1,33 - 2,42), y por último los pacientes mayores a 75 años de edad tienen un 113 % mayor probabilidad de mortalidad intrahospitalaria (OR: 2,13 ; 95 % CI: 1,55-2,94). Los pacientes con FA fueron un 55 % más propensos en comparación con los que no presentan FA. También aquellos con antecedente de IAM fueron 62 % más propensos a resultar en mortalidad intrahospitalaria. Después del ajuste de variables el tener DMII no tuvo significancia estadística (OR: 1,17 ; IC 95 %: 0,99-1,39 versus OR: 1,11; IC 95 %: 0,93-1,33), estos datos se resumen en la *Tabla 3*.

Tabla 1

*Características de los pacientes con ECV de tipo isquémico tratados con trombolítico asociado a la etnia de "Florida Stroke Registry" desde 2008-2012*

<b>ETNIA</b>			
<b>VARIABLES</b>	<b>Hispánicos</b>	<b>No- Hispánicos</b>	<b>Valor p</b>
	<b>N 845 (10.5 %)</b>	<b>N 7 216 (89.5 %)</b>	
<b>Edad</b>			0,049
18-54	151 (17,8)	1,05 (14,6)	
55-64	140 (16,5)	1,22 (16,9)	
65-74	197 (23,3)	1,61 (22,3)	
>=75	357 (42,2)	3,32 (46,0)	
<b>Género</b>			0,398
Hombres	417 (49,3)	3,67 (50,9)	
Mujeres	428 (50,7)	3,54 (49,1)	
<b>Raza</b>			<0,001
Blancos	628 (74,7)	5 934 (82,5)	
Negros/AA	27 (3,21)	1,12 (15,7)	
Otros	185 (22,0)	127 (1,8)	
<b>Antecedentes de uso de tabaco</b>			<0,001
No	775 (91,7)	6,31 (87,4)	
Si	70 (8,2)	903 (12,5)	
<b>DMII</b>			<0,001
No	539 (63,7)	5,17 (71,6)	
Si	306 (36,2)	2,04 (28,3)	
<b>Hipertensión Arterial</b>			0,172
No	238 (28,1)	2,19 (30,4)	
Si	607 (71,8)	5,01 (69,5)	
<b>Antecedentes de AIT</b>			<0,001

No	785 (92,9)	6 367 (88,2)	
Si	60 (7,1)	849 (11,8)	
<b>Fibrilación Auricular</b>			0,159
No	534 (63,2)	4,73 (65,6)	
Si	311 (36,8)	2,48 (34,3)	
<b>Alcohol</b>			0,392
No	822 (97,2)	6,98 (96,7)	
Si	23 (2,7)	236 (3,2)	
<b>Historia familiar de ACV</b>			0,747
No	835 (98,8)	7,12 (98,6)	
Si	10 (1,1)	95 (1,3)	
<b>IAM</b>			<0,001
No	768 (90,8)	6,38 (88,4)	
Si	77 (9,11)	831 (11,52)	
<b>Apnea del Sueño</b>			0,176
No	812 (96,1)	6,85 (95,9)	
Si	33 (3,9)	358 (4,9)	
<b>Hipercolesterolemia</b>			0,236
No	780 (92,3)	6,57 (91,0)	
Si	65 (7,6)	643 (8,9)	
<b>Trombosis Venosa Profunda</b>			0,954
No	815 (96,4)	6,95 (96,4)	
Si	30 (3,5)	259 (3,5)	
<b>Embolia Pulmonar</b>			0,629
No	844 (99,8)	7,20 (99,8)	
Si	1 (0,1)	14 (0,2)	
<b>Obesidad</b>			0,43

No	754 (89,2)	6 501 (90,1)	
Si	91 (10,8)	715 (9,9)	
<b>Raza</b>			<0,001
Blancos	628 (74,7)	5 934 (82,5)	
Afrodescendientes/AA	27 (3,21)	1,12 (15,7)	
Otros	185 (22,0)	127 (1,8)	

**Tabla 1. Descripción de las variables por etnia: Se encontró una asociación significativa entre la etnia y las variables presentadas:** edad, raza, antecedentes de uso de tabaco, DMII, antecedentes de AIT, IAM y obesidad. Al comparar a hispanos con no-hispanos hay una proporción mayor de pacientes menores de 64 años, con DMII. Al comparar No hispánicos con la población hispana se encontró mayor población >75 años, mayor número de blancos y negros, antecedentes de uso de tabaco, antecedentes de un AIT e IAM. No se encontró una asociación significativa entre la etnia y el género, Hipertensión Arterial, Fibrilación Auricular, uso de alcohol, Apnea del Sueño, Hipercolesterolemia, Trombosis Venosa Profunda, Embolia Pulmonar y obesidad.

Tabla 2

*Asociación entre mortalidad intrahospitalaria y variables de “Florida Stroke Registry” desde 2008-2012*

<b>Estado de Alta</b>			
<b>VARIABLES</b>	<b>Vivo</b>	<b>Fallecido</b>	<b>Valor p</b>
	<b>N 7 608 (91,97 %)</b>	<b>N 664 (8,0 %)</b>	
<b>Etnia</b>			0,042
Hispánicos	763 (90,3)	82 (9,7)	
No- Hispánicos	6656 (92,2)	556 (7,7)	
<b>Edad</b>			<0,001
18 – 54	1,18 (95,8)	65 (4,2)	
55 – 64	1,29 (93,18)	95 (6,82)	
65 – 74	1,72 (92,49)	140 (7,51)	
>=75	3,40 (90,02)	377 (9,98)	
<b>Género</b>			0,622
Hombres	3,86 (92,1)	331 (7,9)	
Mujeres	3,74 (91,8)	333 (8,2)	
<b>Raza</b>			0,667
Blanco	6076 (92,0)	523 (7,9)	
Negra	1071 (92,1)	91 (7,8)	
Otros	389 (90,8)	39 (9,1)	
<b>Antecedentes de uso de tabaco</b>			0,864
No	6,69 (91,9)	586 (8,0)	
Si	911 (92,1)	78 (7,8)	
<b>DMII</b>			0,061
No	5,39 (92,3)	448 (7,6)	
Si	2,21 (91,1)	216 (8,8)	

<b>HTA</b>			0,043
No	2,26 (91,0)	223 (8,9)	
Si	5,34 (92,3)	441 (7,6)	
<b>Antecedentes AIT previo</b>			0,428
No	6,74 (91,8)	595 (8,1)	
Si	868 (92,6)	69 (7,4)	
<b>FA</b>			<0,001
No	5,06 (93,5)	347 (6,42)	
Si	2,54 (88,9)	317 (11,06)	
<b>Alcohol</b>			0,361
No	7,36 (91,9)	647 (8,0)	
Si	244 (93,4)	17 (6,5)	
<b>Antecedentes familiares de ACV</b>			0,929
No	7509 (91,9)	655 (8,0)	
Si	100 (91,7)	9 (8,2)	
<b>IAM</b>			<0,01
No	6,78 (92,4)	553 (7,5)	
Si	821 (88,09)	111 (11,9)	
<b>Apnea del sueño</b>			<0,01
No	7,24 (91,9)	634 (8,0)	
Si	368 (92,4)	30 (7,5)	
<b>Hipercolesterolemia</b>			0,02
No	6,92 (91,6)	627 (8,3)	
Si	689 (94,9)	37 (5,10)	
<b>Trombosis Venosa Profunda</b>			0,515

No	7,33 (92,0)	637 (7,99)	
Si	272 (91,0)	27 (9,0)	
<b>Embolia Pulmonar</b>			0,114
No	7,59 (91,9)	661 (8,0)	
Si	13 (81,25)	3 (18,7)	
<b>Obesidad</b>			0,895
No	6,85 (91,9)	599 (8,0)	
Si	757 (92,1)	65 (7,9)	

**Tabla 2. Asociación entre la mortalidad intra hospitalaria representada como Estado de Alta y las variables:** Se observó una mayor proporción de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con mayor edad, Fibrilación Auricular y los que sufrieron de un IAM. Se evidencia de igual manera una menor proporción de mortalidad en pacientes con Apnea del sueño, Hipertensión Arterial, Hipercolesterolemia. Sin embargo no se encuentra una asociación importante entre pacientes hombres y mujeres, historia de uso de tabaco, DMII, antecedentes de AIT, consumo del alcohol, Trombosis Venosa Profunda y Embolia Pulmonar.

Tabla 3

*Asociación de variables equilibradas entre la etnia y la mortalidad intrahospitalaria en “Florida Stroke Registry” desde 2008-2012*

<b>Variables</b>	<b>Sin Ajustar</b>		<b>Ajustadas</b>	
	OR (IC 95 %)	Valor p	OR (IC 95 %)	Valor p
<b>Etnia</b>				
No-Hispánicos	Ref			
Hispánicos	1,29 (1,00-1,64)	0,043	1,32 (1,03-1,689)	0,027
<b>Edad</b>				
18-54	Ref			
55-64	1,67 (1,18-2,36)	0,004	1,55 (1,08-2,23)	0,017
65-74	1,85 (1,33-2,57)	0,001	1,72 (1,33-2,42)	0,002
>=75	2,52 (1,87-3,40)	0,001	2,13 (1,55-2,94)	<0,001
<b>DMII</b>				
No	Ref			
Si	1,17 (0,99-1,39)	0,062	1,11 (0,93-1,33)	0,223
<b>Hipertensión Arterial</b>				
No	Ref			
Si	0,84 (0,71-0,99)	0,043	0,786 (0,66-0,93)	0,006
<b>Fibrilación Auricular</b>				
No	Ref			
Si	1,81 (1,54-2,12)	0,001	1,55 (1,30-1,85)	0,001
<b>IAM</b>				
No	Ref			
Si	1,65 (1,33-2,06)	0,001	1,62 (1,30-2,03)	0,001

**Tabla 3: Variables equilibradas entre la etnia y la mortalidad intrahospitalaria:** Se tomó como referencia para cada variable al grupo de No-Hispánicos, al ajustar las variables con un Intervalo de Confianza de 95 % y un Valor p de 0,05, se encontró que la probabilidad de mortalidad intrahospitalaria para pacientes con ACVI tratados con r-TPA aumentaron en 32 % a comparación del grupo referencia. Se observa también que la mortalidad aumenta a la par con la edad, después del ajuste de variables el tener DMII no tuvo significancia estadística y por último se encuentra que la población con HTA tenía menor probabilidad de mortalidad comparado a los no hispánicos.

## CAPÍTULO VI

### 6.1 DISCUSIÓN

Dentro de nuestro estudio se utilizó una muestra de 8 277 pacientes, se evidenció que el 10.5 % era población hispana, se pudo demostrar que existe una asociación entre los grupos étnicos y la mortalidad hospitalaria en pacientes con Accidente Cerebrovascular Isquémico Agudo que reciben Trombolíticos. Tras ajustar las variables dependientes del estudio, nuestros hallazgos demostraron un incremento significativo en la mortalidad intrahospitalaria del 32% en hispanos con ACVI tratados con r-TPA en el estado de Florida en comparación con los otros grupos de referencia. Estos resultados concuerdan con *Hassan et al.* donde los hispanos de ascendencia Mexicana tienen efectivamente una tasa mayor de mortalidad que la población caucásica en Florida, sin embargo difieren con la investigación hecha por *Aparicio et al.*, donde refieren que los pacientes hispanos al tener una presentación de la enfermedad en pacientes jóvenes tienen menor mortalidad, a diferencia de nuestro estudio que demuestra que se presenta en pacientes mayores de 75 años, y que hay una mayor tasa de mortalidad intrahospitalaria según aumenta la edad de la población, estos hallazgos coinciden con *Heuschmann, et al.*, que establece que una mayor edad es un predictor potente de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ACVI tratados con r-TPA. Estos hallazgos son atribuidos al incremento del riesgo de complicaciones a una edad mayor a 75 años, por este motivo se debe prestar especial atención a la edad de los pacientes cuando se piensa usar terapia con trombolíticos. Esta discrepancia de datos puede deberse a que durante la selección de la muestra no se pudieron controlar variables como el acceso a centros de atención, el tiempo de administración del r-TPA y el tamaño de las poblaciones de estudio.

En las características demográficas además de encontrar que la mayor proporción de pacientes hispanos son de mayor edad en nuestro estudio también encontramos que la proporción de raza blanca y negra fue menor en el grupo de

hispanos. Otros antecedentes que se pudieron evidenciar es que la proporción de hispanos que presentan Diabetes Mellitus Tipo II es mayor; y que hubo una menor proporción en hispanos que consumen tabaco, tienen como antecedente IAM, e historia de ACV transitorio.

Se pudo evidenciar que existe mayor proporción de pacientes que fallecieron que son mayores de 75 años, que presenten antecedente de Fibrilación Auricular, IAM. Estos resultados estarían en correlación con el estudio de *Yu et al* en el cual demuestra que pacientes con FA se asocia con peores resultados, se ha visto que ACV cardioembólicos contribuyen al 20 % de los ACVI y La FA es la primera causa de un ACVI cardioembólico. En nuestro estudio los pacientes que presentaban FA fueron 55 % más propensos a la mortalidad intrahospitalaria que los que no tenían. Los resultados fueron consistentes con la literatura consultada que encontraron una mayor mortalidad en pacientes con ACVI con antecedentes de FA, también demostraron que la FA, ACVI cardioembólico, la severidad del cuadro y la Diabetes Mellitus Tipo II son importantes predictores de un post ACV de tipo hemorrágico y mortalidad intrahospitalaria. También con *Ton, Xin et al* quienes evidencian que se asocia con la edad peores resultados en el estudio. Sin embargo no se encontró asociación con el género de los pacientes lo cual concuerda con el estudio de Broussails quienes demostraron que no hay diferencia en la mortalidad entre mujeres y hombres que hayan sido tratados con trombolíticos.

En nuestro estudio los hispánicos tuvieron una mayor prevalencia de comorbilidades como la HTA y la DMII comparación con los no hispánicos, sin embargo nuestro estudio revela que ni la HTA o la DMII contribuyen a una mayor mortalidad en pacientes con ACV isquémico tratados con r-TPA. Sin embargo, literatura publicada han demostrado evidencia de que la HTA y la DMII son fuertes predictores de ACV y su tasa de mortalidad. Nuestros resultados contradictorios pueden ser el resultado de un sesgo de selección en pacientes con ACV

isquémico y no ACV hemorrágico, también a nuestro limitado número de muestra, y que no se conocía si estas enfermedades fueron o no tratadas.

La Asociación Americana de Accidente Cerebrovascular indica que aproximadamente el 60 % de muertes se dan fuera del ambiente hospitalario. No fue posible evaluar al número de pacientes que murieron antes de llegar al hospital. Como resultado, nuestra muestra de estudio incluyó a los pacientes sobrevivientes a un ACV isquémico y que fueron admitidos al hospital.

Se realizó esta investigación para demostrar que existe una asociación entre grupos étnicos y la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ACVI en tratamiento con rTPA, y se demostró que hay una asociación de mayor mortalidad con la etnia hispana, recomendamos que al ser una población de riesgo necesitamos más control sobre los factores de riesgo o enfermedades base asociados a una mayor mortalidad, se recomienda enfocarnos en programas en Salud de prevención de manera intensiva en nuestra población ya que en la búsqueda de literatura se evidenció una falta de asistencia por parte de la comunidad hispana a centros de atención primaria, también en Ecuador este es un problema de salud pública en el que debemos enfocarnos ya que la mayoría de la población es Hispana y nos genera mayor costo a largo plazo por la discapacidad que genera esta enfermedad.

Estudios futuros se necesitan para evaluar los posibles factores de riesgo que incrementa la mortalidad intrahospitalaria en la población hispana de la Florida tratada con r-TPA en ACVI. Factores como el acceso mínimo a sitios de atención primaria resultan en discrepancias en el uso de r-TPA y también las comorbilidades existentes en esta población. La prevención y educación de un estilo de vida sano en esta población sería el camino más recomendado a tomar mediante programas de educación.

## **CAPÍTULO VII**

### **7.1 CONCLUSIONES**

Se encontró una asociación entre la etnia hispana y la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con Accidente Cerebrovascular (ACV) de tipo isquémico tratados con trombolíticos (r-TPA), los hallazgos de este estudio nos sirve para a nivel nacional tomar medidas de prevención.

Dentro de las características demográficas, se evidenció una población de hispanos mayores a 75 años, que tengan antecedentes de DMII, y una menor población de hispanos que consuman tabaco, historia de accidente isquémico transitorio, e IAM.

Se evidenció que existe una mayor proporción de pacientes que fallecieron mayores de 75 años, también de pacientes con FA, IAM y en menor porcentaje en pacientes con HTA, Hipercolesterolemia, Apnea del sueño.

Se evidenció que existe una probabilidad de mortalidad intrahospitalaria en pacientes mayores de 75 años, hubo un incremento proporcional de la edad con la mortalidad intrahospitalaria.

La Hipertensión Arterial fue un factor protector, sin embargo, se puede justificar porque esta es un factor de riesgo para ACV hemorrágico, y que los pacientes reciben tratamiento para esta patología.

La presencia de Fibrilación Auricular, ó Infarto Agudo de Miocardio se asocian a mayor probabilidad de mortalidad intrahospitalaria usando r-TPA en pacientes con ACVI.

## 7.2 RECOMENDACIONES

Tomar medidas de prevención para ciertos grupos étnicos como lo es la población hispana, para disminuir costos cuando se presente la enfermedad y en caso de generar secuelas a largo plazo.

Investigar los factores por los cuales los hispanos tienen una mayor predisposición para la enfermedad.

Realizar investigaciones en Ecuador para conocer la mortalidad con el uso r-TPA (Ateplase) en la población, que asocien la mortalidad de los factores de riesgo con las complicaciones

Comparar la tasa de mortalidad en pacientes que usan anticoagulantes orales y r-TPA en nuestra población.

### **7.3 LIMITACIONES ESTUDIO**

Tamaño de muestra a pesar de ser normalizada y ajustada según la composición poblacional esta no fue suficiente lo que le hace más sensible a sesgos.

No se tuvo información sobre el tratamiento de las comorbilidades de los pacientes.

No obtuvimos información acerca del tiempo, tampoco de la sintomatología que los pacientes presentaban al llegar a la emergencia.

No se pudo controlar la escala de valoración del ACVI.

No se tuvo información sobre la hora de administración del r-TPA.

No se pudo evidenciar las complicaciones (Hemorragia Intracraneal), ni las causas de mortalidad con el uso de r-TPA.

## REFERENCIAS

- Aparicio, H. J., Carr, B. G., Kasner, S. E., Kallan, M. J., Albright, K. C., Kleindorfer, D. O., & Mullen, M. T. (2015). Racial disparities in intravenous recombinant tissue plasminogen activator use persist at primary stroke centers. *Journal of the American Heart Association*, 4(10), e001877.
- Arízaga Arce, L. S., Arízaga Idrovo, L. P., & Barrera Carmona, C. M. (2012). Prevalencia y características clínicas de evento cerebrovascular en el Hospital Vicente Corral Moscoso durante el período 2009-2010 (Bachelor's thesis).
- Broussalis, E., Kunz, A. B., Luthringshausen, G., Ladurner, G., Trinka, E., & Killer, M. (2011). Gender Differences in Patients with Intravenous Thrombolytic and Conservative Treatment for Acute Ischemic Stroke. *J Neurol Neurophysiol*, 2(2), 117.
- Cajas Logroño, P. C., Yajamín, Y., & Karina, D. (2016). Eficacia del uso de alteplase (R-TPA) comparado con antiagregantes plaquetarios orales en el tratamiento de enfermedad cerebrovascular isquémica aguda, determinado por el grado de discapacidad funcional al egreso hospitalario con la escala de rankin modificada, en los pacientes atendidos en el Hospital Vozandes Quito y el Hospital IESS Riobamba, en el periodo comprendido entre 2011-2015 (Bachelor's thesis, PUCE).
- Cruz Espana, D. V. (2015). Medidas de prevención en accidente cerebrovascular (ACV) en adultos mayores del sector Tercer Piso de la ciudad de Esmeraldas durante los meses de enero a marzo 2015 (Doctoral dissertation).
- Hassan, A. E., Nazif, B., Kassel, D. H., Adil, M. M., Malik, A., Tekle, W. G., & Qureshi, A. I. (2017). Are there Disparities in Thrombolytic Treatment and Mortality in Acute Ischemic Stroke in Hispanics Compared to non-Hispanics Living in Border States?. *JVIN*, 9(2).
- Heuschmann, P. U., Berger, K., Misselwitz, B., Hermanek, P., Leffmann, C., Adelman, M., ... & Kolominsky-Rabas, P. L. (2003). Frequency of thrombolytic therapy in patients with acute ischemic stroke and the risk of in-hospital mortality: the German Stroke Registers Study Group. *Stroke*, 34(5), 1106-1112.

- Heuschmann, P. U., Kolominsky-Rabas, P. L., Roether, J., Misselwitz, B., Lowitzsch, K., Heidrich, J., ... & Buecker-Nott, H. J. (2004). Predictors of in-hospital mortality in patients with acute ischemic stroke treated with thrombolytic therapy. *Jama*, 292(15), 1831-1838.
- Lackland, D. T., Roccella, E. J., Deutsch, A. F., Fornage, M., George, M. G., Howard, G., ... & Schwamm, L. H. (2014). Factors influencing the decline in stroke mortality: a statement from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 45(1), 315-353.
- Mehta, R. H., Cox, M., Smith, E. E., Xian, Y., Bhatt, D. L., Fonarow, G. C., & Peterson, E. D. (2014). Race/Ethnic differences in the risk of hemorrhagic complications among patients with ischemic stroke receiving thrombolytic therapy. *Stroke*, STROKEAHA-114.
- Mochari-Greenberger, H., Xian, Y., Hellkamp, A. S., Schulte, P. J., Bhatt, D. L., Fonarow, G. C., & Smith, E. E. (2015). Racial/ethnic and sex differences in emergency medical services transport among hospitalized US stroke patients: analysis of the National Get With The Guidelines–Stroke Registry. *Journal of the American Heart Association*, 4(8), e002099.
- Moreno-Zambrano, D., Santamaría, D., Ludeña, C., Barco, A., Vásquez, D., & Santibáñez-Vásquez, R. (2016). Enfermedad Cerebrovascular en el Ecuador: Análisis de los últimos 25 años de mortalidad, realidad actual y recomendaciones. *Revista Ecuatoriana de Neurología*, 4.
- Nasr, D., Brinjikji, W., Cloft, H., & Rabinstein, A. (2013). Racial and Ethnic Disparities in the Use of Intravenous Recombinant Tissue Plasminogen Activator and Outcomes for Acute Ischemic Stroke. *Journal Of Stroke And Cerebrovascular Diseases*, 22(2), 154-160. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2011.07.003
- OPS/OMS. (2014). SISTEMA DE INFORMACIÓN REGIONAL DE MORTALIDAD. SITUACIÓN DE LA SALUD E LAS AMÉRICAS: INDICADORES BÁSICOS. WASHINGTON, D.C.

- Tong, X., George, M. G., Yang, Q., & Gillespie, C. (2014). Predictors of in-hospital death and symptomatic intracranial hemorrhage in patients with acute ischemic stroke treated with thrombolytic therapy: Paul Coverdell Acute Stroke Registry 2008–2012. *International Journal of Stroke*, 9(6), 728-734
- Yue, R., Li, D., Yu, J., Li, S., Ma, Y., Huang, S., ... & Sun, X. (2016). Atrial fibrillation is associated with poor outcomes in thrombolized patients with acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 95(10).

## **ANEXOS**

## ANEXO 1. ABREVIACIONES

1. **ACV:** Accidente Cerebrovascular
2. **ACVI:** Accidente Cerebrovascular tipo isquémico
3. **DMII:** Diabetes Mellitus tipo II
4. **FA:** Fibrilación Auricular
5. **IAM:** Infarto Agudo de Miocardio
6. **IC:** Intervalo de Confianza
7. **HIC:** Hemorragia intracraneal
8. **HTA:** Hipertensión Arterial
9. **OMS:** Organización mundial de la Salud
10. **OPS:** Organización panamericana de Salud
11. **OR:** Odds Ratio
12. **r-TPA:** Activador Tisular del Plasminógeno / Alteplase

## ANEXO 2. DEFINICIÓN TÉRMINOS

- **Accidente Cerebrovascular**

Se produce cuando hay una disminución de flujo de sangre a una región del cerebro que impide la oxigenación correcta del tejido cerebral causando muerte celular de las neuronas.

### **Síntomas**

- Problemas para la articulación de la palabra y comprender (disartria, afasia)
- Parálisis de la cara o extremidades superiores o inferiores unilateral
- Visión borrosa
- Cefalea de inicio súbito, intensa
- Alteración del estado de consciencia
- Alteración de la marcha y el equilibrio

### **Tipos De Accidente Cerebrovasculares**

1. Isquémico: causado por obstrucción de los vasos por un trombo o un émbolo, de este tipo son aproximadamente 87% de los casos.
  - a. Trombolítico: más común, se produce cuando un coágulo de sangre obstruye el flujo, este trombo de forma en vasos ateroscleróticos compuestas de grasa, calcio y fibrina, a medida que se obstruye el vaso el flujo de vuelve lento y estrepitoso facilitando la coagulación de la misma, generalmente estos ocurren en la noche
  - b. Embólico: Causado por un coágulo sanguíneo que tiene origen en vasos lejanos al cerebro, el coágulo viaja por el sistema de vasos del cuerpo y obstruye finalmente a un vaso cerebral, este es

causado por el desprendimiento de un fragmento de una placa ateromatosa. La etiología más común es la fibrilación auricular

- c. Hipoperfusión Sistémica: Disminución de flujo sanguíneo en todos los tejidos del cuerpo.

#### Manejo:

- <4.5 horas: r-TPA (Ateplase)
- 4.5 - 24 horas: Trombectomía Mecánica
- >24 horas: manejo estándar

- 2. Hemorrágico: causados por un derrame de sangre, existen dos tipos cerebral y subaracnoidea

- a. Hemorragia cerebral: causado por un aneurisma, este se produce al haber una dilatación del vaso importante, cuando el vaso no se puede dilatar más se rompe se produce una acumulación de sangre en la cavidad causando un aumento en la Presión Intracranial (PIC) que es la causa más común de muerte en estos pacientes
- b. Hemorragia subaracnoidea: se produce cuando uno de los vasos de la superficie del cerebro se lesiona y se rompe, la sangre se derrama en el espacio entre el cráneo y la masa encefálica

- **rTPA- Alteplasa**

Activador tisular del plasminógeno (rTPA-ALTEPLASE), es una proteína compuesta 527 aminoácidos, además el alteplasa es una enzima que convierte el plasminógeno en plasmina y actúa en la fibrinólisis.

**Mecanismo de acción:** Una vez inyectado, se une con la fibrina del trombo, convirtiendo el plasminógeno atrapado en plasmina, la cual causa la descomposición de fibrina a fibrinógeno esto se traduce en fibrinólisis, que resulta en una disolución del coágulo, después de una 100 mg, disminuye la concentración de fibrina sérica, es rápidamente aclarada en el plasma por el hígado tiene una semivida 5 minutos.

**Indicaciones:**

En Accidente Cerebrovascular Isquémico:

- Inclusión
  - Diagnóstico de acvi que cause déficit neurológico
  - Inicio de los síntomas < 4,5 h
  - Mayor de 18 años
- Exclusión
  - ACVI o trauma cerebral severo en los últimos 3 meses
  - Hemorragia intracraneal previa
  - Tumor cerebral
  - Hemorragia gi (21 días previos)
  - Cirugía intracraneal-intraespinal (3 meses)
  - Plaquetopenia, hipoglicemia menor a 50, o hiperglicemia mayor a 150, o HTA > 185/110

**Interacciones:** Anticoagulantes orales incrementan el riesgo de hemorragia, IECA aumentan las probabilidades de un choque anafiláctico, los antifibrinolíticos como el ácido tranexámico inhiben su efecto.

**Reacciones adversas:** Hemorragias gastrointestinales, hematomas

**Complicaciones:** Hemorragia Intracraneal (10 %), Nuevo ACVI I (6 %), Sangrado Intestinal (5 %), Sangrado Genitourinario (4%), Equimosis (1%), Angioedema Orolingual (1-8 %), Anafilaxia (1%).

**Riesgos para complicaciones:** tiempo uso dependiente; a mayor tiempo se administre más riesgo de complicación, edad mayor de 80 años, severidad del ACVI (NIHSS), cambios tempranos en imagen como HIC, hiperglicemia

**Presentación:** Alteplase

**Precio:** Ampollas de 50 miligramos (29 UI), 1700 \$.

### ANEXO 3. PRESUPUESTO

Se realizará un análisis de datos de una base de datos ya existente por lo cual no se necesita fondos para su realización, el software que contiene la base de datos será entregada por Florida International University (FIU).

### ANEXO 4. PAPER Florida International University FIU 2017

**The association between ethnicity and in-hospital mortality in patients with acute ischemic stroke treated with thrombolytics.**

Estefania Campaña <sup>1</sup>, Denise Meza <sup>1</sup>, Rayman Johal <sup>2</sup>, Juan C Zevallos MD<sup>3</sup>. Universidad de las Américas <sup>1</sup>, Escuela de Medicina, Quito-Ecuador, American University of Antigua <sup>2</sup>, College of Medicine, St. John's-Antigua and Barbuda, Florida International University<sup>3</sup>, Herbert Wertheim College of Medicine, Miami-United States.

#### Background

Published literature suggests an independent association between Mexican-descent Hispanic ethnicity and in-hospital mortality in patients with acute ischemic stroke (AIS) treated with tissue-plasminogen activator (tPA). There was an increased risk of in-hospital mortality among Hispanics treated with tPA for AIS. However, there are limited studies concerning the association of Hispanics living in Florida (Cuban, Puerto Rican, and Latin America) and their risk of mortality after tPA treatment for AIS. The main purpose of our research is to investigate the association of ethnicity and in-hospital mortality in Florida AIS patients treated with thrombolytic therapy.

#### Results

**Table 1: Association between Discharge Status and patient characteristics in Florida Stroke Registry from 2008-2012**

Characteristics	Discharge Status		p value
	Alive (N 7608, 91.97%)	Dead (N 664, 8.0%)	
<b>Ethnicity</b>			<b>0.042</b>
Hispanics	763 (90.3)	82 (9.7)	
Non-Hispanics	6656 (92.2)	556 (7.7)	
<b>Age (years)</b>			<b>&lt; 0.001</b>
18 - 54	1,187 (95.8)	65 (4.2)	
55 - 64	1,297 (93.1)	95 (6.82)	
65 - 74	1,723 (92.5)	140 (7.5)	
≥75	3,402 (90.0)	377 (10.0)	
<b>Gender</b>			<b>0.622</b>
Male	3,869 (92.1)	331 (7.9)	
Female	3,740 (91.8)	333 (8.2)	
<b>Race</b>			<b>0.667</b>
White	6076 (92.6)	523 (7.9)	
Black/AA	1071 (92.1)	91 (7.8)	
Other	389 (90.8)	39 (9.1)	
<b>Myocardial Infarction</b>			<b>&lt;0.001</b>
No	6,788 (92.4)	553 (7.5)	
Yes	821 (88.0)	111 (11.9)	
<b>Diabetes Mellitus Type 2</b>			<b>0.061</b>
No	5,396 (92.3)	448 (7.6)	
Yes	2,213 (91.1)	216 (8.8)	
<b>Hypertension</b>			<b>0.043</b>
No	2,269 (91.0)	223 (8.9)	
Yes	5,340 (92.3)	441 (7.6)	
<b>Atrial Fibrillation</b>			<b>&lt;0.001</b>
No	5,06 (93.5)	347 (6.4)	
Yes	2,549 (88.9)	317 (11.0)	
<b>History of Previous TIA*</b>			<b>0.428</b>
No	6,741 (91.8)	595 (8.1)	
Yes	868 (92.6)	69 (7.4)	
<b>History of Tobacco Use</b>			<b>0.864</b>
No	6,698 (91.9)	586 (8.0)	
Yes	911 (92.1)	78 (7.8)	
<b>Family History of Stroke</b>			<b>0.929</b>
No	7509 (91.9)	655 (8.0)	
Yes	100 (91.7)	9 (8.2)	
<b>Alcohol</b>			<b>0.361</b>
No	7,365 (91.9)	647 (8.0)	
Yes	244 (93.4)	17 (6.5)	

#### Conclusions

Our findings suggest an increased odds of in-hospital mortality among Hispanics hospitalized for AIS and treated with tPA, compared to non-Hispanic patients. These findings among Florida patients are similar than previous reports on Hispanics of Mexican descent.

#### Methods

**Study Population:**  
We conducted a secondary analysis of the data collected from the Florida Agency for Health Care Administration (FL-AHCA) 2008-2012 database for stroke. Our exposure variable was ethnicity (Hispanic vs. non-Hispanic) in patients with AIS treated with tPA and our outcome was in-hospital mortality. We included >=18 years old patients hospitalized with a diagnosis of AIS (ICD-9 codes 434, 436) who were administered tPA (ICD-9 procedure code 9910).

**Plan Analysis:**  
We used a logistic regression analysis to adjust for potential confounders. The statistical significant level was set at an alpha level of 0.05.

#### Recommendations

Prevention programs should be implemented for Hispanics population.

#### Acknowledgements

We would like to acknowledge FIU, and to (FL-AHCA) for the use of their data.

Herbert Wertheim  
College of Medicine  
FLORIDA INTERNATIONAL UNIVERSITY

