

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**SEGUNDA ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA HUMANA**



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MÉDICO ESPECIALISTA EN  
NEUROLOGÍA**

**EFFECTIVIDAD DE LA TERAPIA DUAL ANTIPLAQUETARIA COMPARADA  
CON MONOTERAPIA EN PREVENCIÓN SECUNDARIA DEL ICTUS MENOR**

**Área de Investigación:**

**Medicina humana - Cáncer y enfermedades no transmisibles**

**Autor:**

**M. C. CLAUDIA AYLLIN ZEGARRA RUEDA**

**Asesor:**

**Villanueva Pomacóndor, Isolina**

**Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-0074-1605>**

**Trujillo – Perú**

**2021**

## **I.- DATOS GENERALES:**

### **1. TÍTULO DEL PROYECTO**

Efectividad de la terapia dual antiplaquetaria comparada con monoterapia en prevención secundaria del ictus menor.

### **2. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN**

Cáncer y enfermedades no transmisibles

### **3. TIPO DE INVESTIGACIÓN:**

3.1. De acuerdo a la orientación o finalidad: Aplicada

3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación: Analítica

### **4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADÉMICO:**

Facultad de Medicina Humana - Segunda Especialización en Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego

### **5. EQUIPO INVESTIGADOR:**

4.1. Autor: Claudia Ayllin Zegarra Rueda

4.2. Asesor: Dra. Isolina Villanueva Pomacóndor

### **6. INSTITUCION Y/O LUGAR DONDE SE EJECUTA EL PROYECTO:**

Servicio de Neurología del Hospital Belén de Trujillo

### **7. DURACIÓN (FECHA DE INICIO Y TÉRMINO)**

7.1 Inicio: 01 de Junio del 2021

7.2 Término: 30 de Setiembre del 2021

## **II. PLAN DE INVESTIGACION**

### **1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS:**

Se llevará a cabo un estudio para comparar la efectividad del ácido acetilsalicílico <aspirina> más clopidogrel comparada con ácido acetilsalicílico en la prevención secundaria de pacientes con ictus isquémico menor del Hospital Belén de Trujillo, a través de un estudio tipo analítico, observacional, de cohortes prospectivo; se considerará un grupo de examinados con la valoración de ictus isquémico menor evaluados en el Servicio de Neurología del Hospital Belén de Trujillo en el transcurso de Junio – Setiembre del 2021. Se empleará la herramienta estadística chi cuadrado, a fin de comprobar la significancia de la diferencia estadística en relación a las frecuencias de las variables investigadas; con respecto al estadígrafo se llevará a cabo el cálculo del riesgo relativo; el IC al 95%, así como de los estadígrafos: reducción relativa del riesgo y reducción absoluta del riesgo para realizar la comparación entre las estrategias farmacológicas para cada desenlace estudiado.

### **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

La enfermedad cerebrovascular (EVC), también llamada ictus, se define actualmente sobre la base de criterios clínicos y tisulares, como la muerte de células cerebrales, medulares o retinianas de origen vascular, según la evidencia neuropatológica, de neuroimagen y clínica de lesión permanente<sup>1</sup>. Es de 2 tipos, isquémico (con interrupción del flujo sanguíneo encefálico por oclusión dentro de las arterias) y hemorrágico (salida de sangre de forma directa hacia el tejido cerebral por ruptura vascular)<sup>2</sup>.

Hasta el 87% de la carga global de ictus se atribuye al de tipo isquémico, que es un trastorno heterogéneo con más de 100 patologías implicadas en su patogenia. Su clasificación, actualmente está enfocada en la naturaleza causal o fenotípica, siendo la más usada la Clasificación TOAST, que

incluye los infartos de tipo aterotrombótico, cardioembólico, lacunar, de causa rara y de causa indeterminada<sup>3</sup>.

También es posible clasificarlo según su severidad al ingreso, mediante la escala NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale), en ictus menor con puntaje 1-3, moderado 4-15, grave 16-20 y muy grave 21-42. Esta escala es de ayuda para determinar el tratamiento en la fase aguda, así como para predecir la mortalidad, déficit neurológico funcional e incluso su recurrencia<sup>4</sup>.

Aunque las tasas de recurrencia varían según la etiología, la tasa anual general ronda el 10 a 20%, en ese sentido los EVC recurrentes constituyen al menos el 25 a 30% de los pacientes que son admitidos en las unidades de ictus. La progresión fatal es más frecuente en ictus repetitivos que en el primer evento (22% frente a 41%), causando más discapacidad y mayores costos. Por lo tanto, todas las medidas para prevenir la recurrencia del accidente cerebrovascular deben tomarse a partir del período agudo<sup>5</sup>.

Sin embargo, a pesar de los avances y las tendencias a la baja, el EVC recurrente sigue siendo frecuente y los estudios demuestran tasas de recurrencia, que van del 7% al 20% al cabo de 1 año y del 16% al 35% a los 5 años. A pesar de ello el ictus isquémico recurrente permanece insuficientemente explorado<sup>6</sup>.

En nuestro hospital, actualmente por ser un centro de referencia a nivel de la región, la enfermedad cerebrovascular representa un problema crítico debido al aumento en su incidencia, minusvalía asociada y elevada mortalidad en los últimos años. Cerca del 90% de casos se relacionan a agentes de riesgo modificables donde la prevención es primordial. El ictus isquémico llega a producir hasta 15% de mortalidad hospitalaria y, en la evaluación al año posterior del evento inicial, una mortalidad agregada próxima al 20%. Así mismo, se observa una alta incidencia de ictus recurrente. Por lo tanto en servicios de salud como el de nosotros, con sistemas sanitarios saturados y una pausada capacidad resolutoria, brindar la atención oportuna desde el primer evento de ictus isquémico es la clave para prevenir un nuevo ictus recurrente en nuestros pacientes atendidos.

En tal sentido la supervivencia es útil para evaluar el efecto de la prevención secundaria y factores de riesgo de recurrencia y muerte.

### **Formulación del Problema:**

¿Es la terapia dual antiplaquetaria más efectiva comparada con monoterapia en la prevención secundaria de ictus isquémico menor en pacientes del Hospital Belén de Trujillo?

### **3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA:**

Wang Y, et al (China, 2016); hicieron un ensayo aleatorizado, ciego doble, controlado, ejecutado en 114 hospitales, con un total de 5170 pacientes. Se administró, dentro de las 24 horas siguientes de iniciado el ictus menor o un ataque isquémico transitorio (AIT) de alto riesgo, tratamiento dual antiplaquetario con clopidogrel y ácido acetil salicílico <aspirina> (clopidogrel a una dosis de carga con 300 mg, sucedida por 75 mg/día a lo largo de 90 días, y aspirina a razón de 75 mg/día durante los 21 días iniciales) o placebo junto a aspirina (75 mg/día por 90 días). Un nuevo accidente cerebrovascular se evidenció en 8,2% de los usuarios del sector con clopidogrel-AAS, en relación al 11,7% de los del sector de AAS (HR, 0,68; IC del 95%, 0,57-0,81; p <0,001). La tasa de EVC hemorrágico moderado o grave fue del 0,3% en cada grupo tratado<sup>7</sup>.

Jing J, et al (China, 2018); investigaron si los patrones de infarto pueden servir como marcadores de imagen importantes para evaluar la probabilidad de recurrencia en el ataque isquémico transitorio (AIT) y en el ictus menor, y si la seguridad y eficacia de clopidogrel con AAS frente a AAS sola son consistentes en diferentes patrones de infarto. Este ensayo clínico aleatorizado recopiló un total de 1342 pacientes con AIT e ictus menor. Los pacientes con infarto agudo múltiple -IAM- (cociente de riesgo [HR], 5,8; IC del 95%, 2,2-15,1; p <0,001) e infarto agudo único -IAU- (HR, 3,9; IC del 95%, 1,5-10,5; p= 0,007) tenían mayor riesgo de recurrencia de accidente cerebrovascular que aquellos sin infarto agudo -SIA-. El accidente cerebrovascular fue recurrente en 15 (10,1%) de los pacientes

con MAI a los que se les administró clopidogrel más aspirina y en 25 (18,8%) de los que recibieron aspirina sola (HR, 0,5; IC del 95%, 0,3-0,96;  $p = 0,04$ )<sup>8</sup>.

He F, et al (China, 2016); compararon la seguridad y eficacia de clopidogrel con AAS versus AAS sola en el tratamiento del accidente cerebrovascular de tipo isquémico en el transcurso de las 72 horas siguientes de iniciado el suceso. Se identificaron, para la inscripción, 647 pacientes  $\geq$  de 40 años con un ictus menor o un ataque isquémico transitorio (AIT). 321 pacientes en el grupo de terapia dual y 326 pacientes en el grupo de monoterapia completaron el tratamiento. Las características basales fueron semejantes entre los grupos. Durante el período de 2 semanas, se produjo un deterioro del accidente cerebrovascular en 9 pacientes del grupo de terapia dual y en 19 pacientes del grupo de monoterapia. El accidente cerebrovascular recurrente se produjo después de un AIT en 1 paciente en el grupo de terapia dual y 3 pacientes en el grupo de monoterapia ( $p < 0,05$ )<sup>9</sup>.

Claiborne S, et al (Reino Unido, 2018); desarrollaron un ensayo de terapia antiplaquetaria combinada en un ensayo aleatorizado, en personas con ictus menor o un ataque isquémico transitorio (AIT), para tomar clopidogrel en una dosis de ataque de 600 mg el primer día, sucedida por 75 mg/día, con AAS (en ración de 50 a 325 mg/día) o la misma parte de AAS sola. Se inscribió en general a 4881 participantes en 269 lugares internacionales. Se produjeron eventos isquémicos importantes en 121 de 2432 participantes (5,0%) que tomaron clopidogrel más AAS y en 160 de 2449 participantes (6,5%) que tomaron AAS más placebo (índice de riesgo 0,75; IC del 95% 0,59 a 0,95;  $p = 0,02$ ), y gran parte de los EVC recurrentes se dieron mientras corría la primera semana del evento primario. Se produjo una hemorragia importante en 23 participantes (0,9%) que tomaron clopidogrel más AAS y en 10 participantes (0,4%) que tomaron AAS más placebo (índice de riesgo, 2,32; IC del 95%, 1,10 a 4,87;  $p = 0,02$ )<sup>10</sup>.

#### **4. JUSTIFICACIÓN:**

Conociendo que la enfermedad cerebrovascular es un evento adverso de gran impacto sanitario, por ser causante de un elevado porcentaje de

morbilidad y mortalidad dentro del hospital, es de gran importancia la identificación de las estrategias terapéuticas más efectivas para evitar la recurrencia, y con ello minimizar el impacto relevante en la calidad de vida en este sector de pacientes; al respecto existe evidencia emergente de la utilidad de la terapia antiagregante dual en personas con historial de enfermedad cerebrovascular, sin embargo no existe aún la suficiente evidencia que realice la comparación entre estas estrategias farmacológicas en relación con la aparición de este desenlace; es por ello que nos proponemos desarrollar el presente estudio ante la falta de investigaciones en nuestro medio.

## **5. OBJETIVOS:**

### **General:**

Demostrar que la terapia dual antiplaquetaria tiene mayor efectividad comparada con monoterapia en la prevención secundaria de ictus isquémico menor en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

### **Específicos:**

Precisar la efectividad de la terapia dual antiplaquetaria (aspirina más clopidogrel) en la prevención secundaria del ictus isquémico menor.

Determinar la efectividad de la monoterapia (aspirina sola) en la prevención secundaria del ictus isquémico menor.

Comparar la efectividad la terapia dual antiplaquetaria respecto a la monoterapia en la prevención secundaria del ictus isquémico menor.

Comparar las variables intervinientes entre los pacientes usuarios de terapia dual antiplaquetaria o monoterapia en la prevención secundaria del ictus isquémico menor

## **6. MARCO TEÓRICO:**

Las incidencias del ictus y la mortalidad posterior al accidente cerebrovascular han disminuido fuertemente en los países de ingresos altos en los últimos 50 años, principalmente a causa de las variaciones en los agentes de riesgo cardiovascular y mejoras en el tratamiento del accidente cerebrovascular agudo<sup>11</sup>.

Las opciones de tratamiento encaminadas hacia la profilaxis secundaria en ictus isquémico se pueden enumerar como terapias dirigidas a agentes de riesgo que se logran modificar (hipertensión arterial, diabetes, hipercolesterolemia, obesidad, tabaquismo, alcoholismo, sedentarismo) terapias antiagregantes (aspirina, dipyridamol, ticlopidina, clopidogrel, ticagrelor), terapias anticoagulantes (warfarina, dabigatrán, rivaroxabán, apixabán o heparina) y tratamiento vascular (endarterectomía de carótida y angioplastia / stent carotídeo)<sup>12</sup>.

En los pacientes con ictus isquémico menor (NIHSS  $\leq 3$ ) se han realizado numerosos estudios que muestran los beneficios predominantes con el uso de antiagregantes plaquetarios en el período temprano<sup>13</sup>.

El mecanismo de acción de los fármacos antiagregantes es bien conocido, las drogas de este grupo se unen a diferentes receptores en las plaquetas, participando en diversas inhibiciones enzimáticas, bloqueando las funciones de adhesión, agregación o secreción de la plaqueta. Sin embargo, mientras estas funciones de las plaquetas se ven afectadas, la hemostasia no debe verse afectada; de lo contrario, se producirían complicaciones como una hemorragia incompatible con la vida<sup>14</sup>.

Las recomendaciones para el uso de terapia dual (ácido acetil salicílico más clopidogrel) por un corto plazo (21–90 días) están informados en 2 ECAs importantes, 4 metanálisis y una revisión sistemática del Comité de Revisión de Evidencia de la AHA. Tanto el estudio CHANCE y POINT compararon terapia dual con monoterapia (ácido acetil salicílico solo), que fue administrada en el curso de las 24 horas del inicio del ictus isquémico menor, pero variaron en la duración de la terapia dual (21 y 90 días, respectivamente).

La dosis recomendada de terapia dual también fue ligeramente diferente en los 2 ensayos: POINT utilizó ración de ataque con clopidogrel: 600 mg (luego 75 mg al día) y un régimen de aspirina de 50 a 325 mg al día, mientras que CHANCE utilizó una ración de ataque con clopidogrel: 300 mg (luego 75 mg al día) y una dosis de carga de aspirina de 75 a 300 mg seguida de 75 mg al día. Ambos ensayos demostraron una reducción en ictus isquémico recurrente a los 90 días. Otros análisis de POINT revelaron que el aprovechamiento de la terapia antiplaquetaria dual se observó principalmente en los primeros 21 días<sup>15</sup>.

En tal sentido, el uso temprano y a corto plazo de las terapias duales antiplaquetarias se generaliza para reducir las tasas de recurrencia del ictus, reducir la mortalidad y dependencia, y prevenir complicaciones vasculares. Hoy, lo más recomendable es iniciar dentro de las primeras 24 horas un tratamiento antiplaquetario dual junto con clopidogrel y aspirina durante 21 días en personas con ictus menor o un ataque isquémico transitorio (AIT), y continuar a partir de entonces con un solo medicamento. En ictus mayor, no se recomienda la terapia dual ya que aumenta el riesgo de hemorragia intracraneal<sup>16</sup>.

## **7. HIPÓTESIS:**

### **Alternativa:**

La terapia dual antiplaquetaria tiene mayor efectividad comparada con monoterapia en la prevención secundaria del ictus isquémico menor

### **Nula:**

La terapia dual antiplaquetaria no tiene mayor efectividad comparada con monoterapia en la prevención secundaria del ictus isquémico menor

## **8. MATERIAL Y METODOLOGÍA:**

### **a. Diseño del estudio:**

El estudio será analítico, observacional, prospectivo de cohortes.

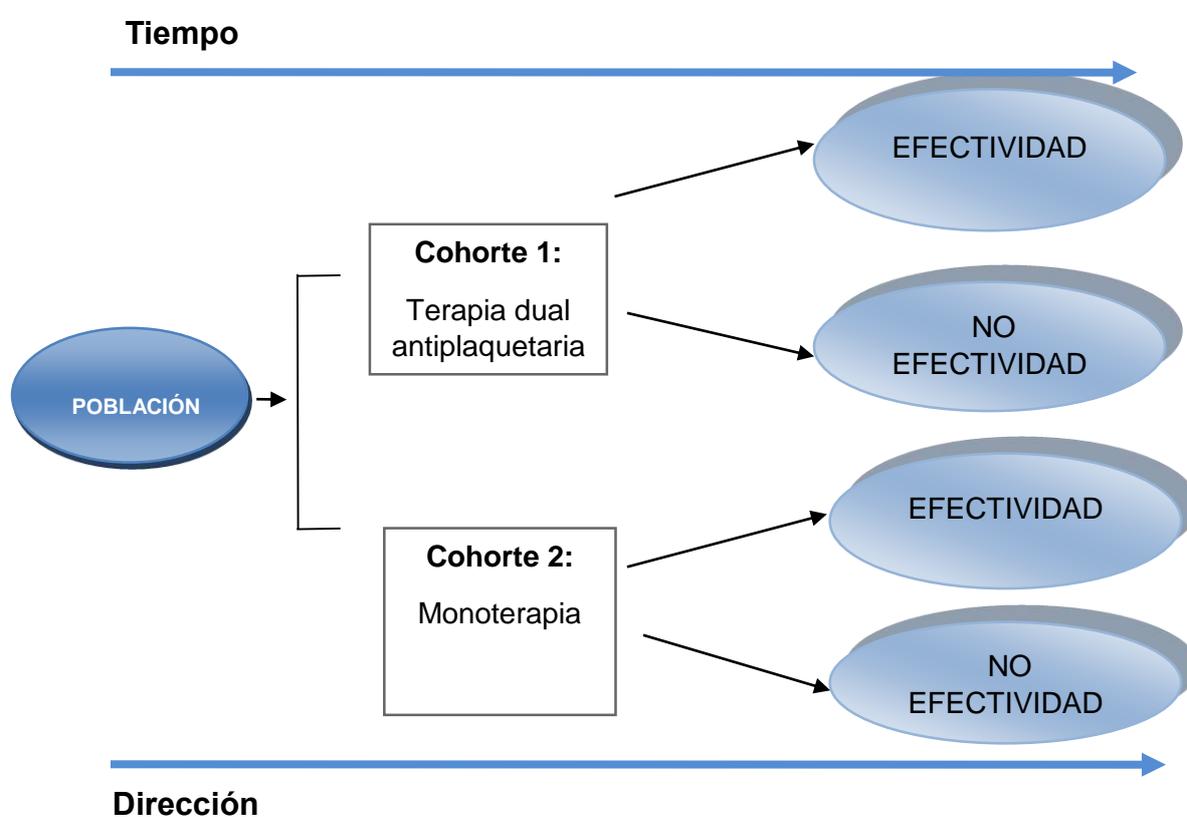
### Diseño Específico:

<b>G1</b>	<b>X1</b>
<b>G2</b>	<b>X1</b>

G1: Terapia dual antiplaquetaria

G2: Monoterapia

X1: Efectividad de prevención secundaria



### b. Población, muestra y muestreo:

#### ➤ Población Universo:

Pacientes con diagnóstico de ictus isquémico menor evaluados en el Servicio de Neurología del Hospital Belén de Trujillo en el transcurso de Junio – Setiembre 2021.

➤ **Poblaciones de Estudio:**

Pacientes con diagnóstico de ictus isquémico menor evaluados en el Servicio de Neurología del Hospital Belén de Trujillo en el transcurso de Junio – Setiembre 2021, que atiendan a los criterios que se usan para selección.

**Criterios de selección:**

▪ **Criterios de Inclusión (Cohorte 1):**

Pacientes con diagnóstico de ictus isquémico menor

Pacientes tratados con clopidogrel más aspirina

Pacientes mayores de 35 años.

Pacientes con historias clínicas completas

▪ **Criterios de Inclusión (Cohorte 2):**

Pacientes con diagnóstico de ictus isquémico menor

Pacientes tratados con aspirina sola

Pacientes mayores de 35 años.

Pacientes con historias clínicas completas

▪ **Criterios de Exclusión**

Pacientes con ictus hemorrágico

Pacientes con diagnóstico de fibrilación auricular

Pacientes usuarios de warfarina

Pacientes con neoplasia cerebral

Pacientes con aplasia medular

Pacientes con plaquetopenia

➤ **Muestra:**

**Unidad de Análisis**

Estará integrado por el individuo que lleva el diagnóstico de ictus isquémico menor evaluado en el Servicio de Neurología del Hospital Belén de Trujillo

en el transcurso de Junio – Setiembre 2021 y que cumpla con los criterios de inclusión y exclusión.

**Tamaño muestral:**

Formula<sup>17</sup>:

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2}\sqrt{(1+r)p(1-p)} + Z_{1-\beta}\sqrt{rp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)})^2}{r(p_1-p_2)^2}$$

Teniendo así:

p1 = Proporción de la cohorte usuaria de terapia dual antiplaquetaria (aspirina más clopidogrel) que presentó efectividad

p2 = Proporción de la cohorte usuaria de monoterapia (aspirina) que presentó efectividad

n = Número de casos

$Z_{\alpha/2} = 1,96$  para  $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$  para  $\beta = 0.20$

p1 = 98% (Ref. 10).

p2 = 81% (Ref. 8).

Reemplazando los valores, se tiene:

$$n = 49$$

COHORTE 1: (Terapia dual antiplaquetaria) = 49 pacientes

COHORTE 2: (Monoterapia) = 49 pacientes.

➤ **Operacionalización de variables:**

<b>VARIABLE</b>	<b>TIPO</b>	<b>ESCALA</b>	<b>INDICADORES</b>	<b>ÍNDICES</b>
<b>DEPENDIENTE</b>				
<b>Efectividad de prevención secundaria</b>	Cualitativa	Nominal	Valoración clínica	Si – No
<b>INDEPENDIENTE</b>				
<b>Estrategia farmacológica</b>	Cualitativa	Nominal	Terapia dual antiplaquetaria (clopidogrel más aspirina) -Monoterapia (aspirina)	Sí - No  Si – No
<b>COVARIABLE</b>				
<b>Edad</b>	Cuantitativa	Discreta		Años
<b>DM 2</b>	Cualitativa	Nominal	Glicemia >126mg/dL	Si – No
<b>Obesidad</b>	Cualitativa	Nominal	IMC >30 kg/m <sup>2</sup>	Si – No
<b>Hipercolesterolemia</b>	Cualitativa	Nominal	Colesterol >200mg/dl	Si – No
<b>HTA</b>	Cualitativa	Nominal	Presión arterial > 140/90mmHg	Si – No

<b>Hipertrigliceridemia</b>	Cualitativa	Nominal	Triglicéridos >150mg/dl	Si – No
-----------------------------	-------------	---------	----------------------------	---------

**c. Definición Operacional de Variables:**

**Ictus isquémico menor:** Corresponde a aquella enfermedad cerebrovascular isquémica en la que el paciente haya alcanzado un puntaje en la Escala de Institutos de Salud de Estados Unidos de América (NIHSS)  $\leq 3$  puntos<sup>18</sup>.

**Prevención secundaria:** Corresponde a la terapia dual antiplaquetaria con aspirina más clopidogrel (clopidogrel en una dosis de ataque con 300 mg, sucedida por 75 mg/día por 90 días, más AAS a una ración de 75 mg/día en el transcurso de los 21 días iniciales) o AAS (75 mg/día por 90 días)<sup>19</sup>.

**Efectividad de profilaxis secundaria:** Ausencia de eventos cerebrovasculares isquémicos recurrentes durante los 3 meses posteriores al evento isquémico inicial<sup>16</sup>.

**d. Procedimientos y Técnicas:**

Entrarán a la investigación aquellos que tienen ictus isquémico menor evaluados en el Servicio de Neurología del Hospital Belén de Trujillo en el transcurso de Junio – Setiembre 2021; se pedirá permiso al director del Hospital; luego:

Se distribuirá a los pacientes según el tipo de estrategia farmacológica prescrita por el médico tratante: Grupo 1 (clopidogrel en una dosis de ataque con 300 mg, sucedida por 75 mg/día por 90 días, más AAS a una ración de 75 mg/día en el transcurso de los 21 días iniciales) o Grupo 2 (AAS 75 mg/día por 90 días).

Se realizará el seguimiento y la valoración clínica correspondiente para identificar la recurrencia de la enfermedad durante el periodo de vigilancia correspondiente de 3 meses. Se identificarán las variables intervinientes y se registrarán en la ficha de recolección de datos (Anexo 1).

#### **e. Plan de análisis de datos:**

##### **Procesamiento de Datos:**

Procesar la información será instantáneo, para ello será necesario un ordenador core I5, que tenga Windows 7 y SPSS v. 18. La información que se obtenga en las fichas de recolección será transferida a la base informativa de la herramienta programática del SPSS v 18.

##### **Estadística Descriptiva:**

Los desenlaces serán exhibidos en simples cuadros y de entrada doble, además de números absolutos y relativos en porcentaje. Se adjuntarán ciertas barras o sector circulares como esquemas para dar a conocer de forma más dinámica los desenlaces de provecho.

##### **Estadística Analítica:**

Se aplicará el test de chi cuadrado para verificar la naturaleza de la asociación entre las variables en estudio; se considerará significativo cuando el valor del azar sea inferior al 5% ( $p < 0.05$ ).

##### **Estadígrafo:**

Se realizará el cálculo del riesgo relativo; el IC al 95%, así como de los estadígrafos: reducción relativa del riesgo y reducción absoluta del riesgo para realizar la comparación entre las estrategias farmacológicas.

#### **f. Aspectos éticos:**

El actual estudio poseerá la venia del grupo de Investigación y Ética de la Universidad Privada Antenor Orrego y del Hospital Belén de Trujillo. En

virtud de que trata de una investigación tipo cohortes en la que unicamente se recogerá información clínica del archivo de los participantes; se considerará la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15,22 y 23)<sup>20</sup> y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)<sup>21</sup>.

## 9. CRONOGRAMA:

N	Hechos	Personal responsable	Tiempo						
			JUN 2021–SET 2021						
			1	2	3	4	5	6	
1	Planificación y elaboración del proyecto.	INVESTIGADOR ASESOR	X						
2	Exhibición y ratificación del proyecto	INVESTIGADOR		X					
3	Recoger información	INVESTIGADOR - ASESOR			X	X			
4	Procesar y analizar	INVESTIGADOR ESTADÍSTICO					X		
5	Confección finalísima del informe	INVESTIGADOR							X
TIEMPO QUE SE LLEVARÁ A CABO			1	2	3	4	5	6	
ETAPA DE HECHOS PLANIFICADOS SEGÚN EL MES									

## 10. PRESUPUESTO

<b>Condición del Gasto</b>	<b>Especificación</b>	<b>Porción</b>	<b>Valor por unidad</b>	<b>Valor Final</b>
<b>2.3.1 Bienes</b>				<b>Nuevos Soles</b>
5.11	Papel Bond A4	1 millar	0.01	100.00
5.11	Perforador	1	4.00	4.00
5.11	Grapitas	1 paquete	5.00	5.00
<b>2.3.2 Servicios</b>				
2.23	INTERNET	100	2.00	200.00
7.12	Asesoría Estadístico por	2	250	500.00
2.44	Tipeado	70	0.50	100.00
2.44	Impresiones	300	0.30	100.00
			<b>TOTAL</b>	<b>1200.00</b>

## 11. BIBLIOGRAFÍA

1. Feigin V, Norrving B, Sudlow C, Sacco R. Updated Criteria for Population-Based Stroke and Transient Ischemic Attack Incidence Studies for the 21st Century. *Stroke*. 2018;49:2248-2255.
2. Norrving et al. Action Plan for Stroke in Europe 2018–2030. *Eur Stroke J*. 2018;0(0) 1–28
3. Radua A, Terecoasă E, Băjenaru O, Tiu C. Etiologic classification of ischemic stroke: Where do we stand?. *Clin Neurol Neurosurg*. 2017;159:93-106.
4. Rost et al. Stroke Severity Is a Crucial Predictor of Outcome: An International Prospective Validation Study. *J Am Heart Assoc*. 2016;5:1-7.
5. Lee M, Wu YL, Ovbiagele B. Trends in incident and recurrent rates of first-ever ischemic stroke in Taiwan between 2000 and 2011. *J Stroke*. 2017;18(1):60-65.

6. Bergstrom L, Irewall AL, Soderstrom L, Ogren J, Laurell K, Moee T. One-year incidence, time trends, and predictors of recurrent ischemic stroke in Sweden from 1998 to 2010: an observational study. *Stroke*. 2017;48(8):2046-2051.
7. Wang Y, Yuesong P, Xingquan Z, et al. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack (CHANCE) trial: one-year outcomes. *Circulation* 2015; 132: 40-6.
8. Jing J, Meng X, Zhao X, Liu L, Wang A, Pan Y, et al. Dual antiplatelet therapy in transient ischemic attack and minor stroke with different infarction patterns: subgroup analysis of the CHANCE randomized clinical trial. *JAMA Neurol*. 2018; 75:711–9.
9. He F, Xia C, Zhang JH, Li XQ, Zhou ZH, Li FP, et al. Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for preventing early neurological deterioration in patients with acute ischemic stroke. *J Clin Neurosci*. 2016; 22:83–6.
10. Claiborne S. Clopidogrel and Aspirin in Acute Ischemic Stroke and High-Risk TIA. *N Engl J Med*. 2018; 379(3): 215–225.
11. Powers W, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2018; 49: e46–e99.
12. Adamek T. Controversies in antiplatelet therapy in secondary prevention of stroke. *Eur Geriatr Med*. 2017; 7: 65-69.
13. Elm JJ, et al. Time course of risk versus benefit of clopidogrel and aspirin in acute ischemic stroke and high risk TIA: A planned secondary analysis from POINT trial. *International Journal of Stroke* 2018; 13(2S): 225–244.
14. Johnston SC, et al. Clopidogrel and Aspirin in Acute Ischemic Stroke and High-Risk TIA. *N Engl J Med*. 2018; 379(3): 215-225.
15. Kleindorfer et al. 2021 Guideline for the Secondary Prevention of Ischemic Stroke. *Stroke*. 2021;52:1-104.
16. Amarenco P, et al. Efficacy and safety of ticagrelor versus aspirin in acute stroke or transient ischaemic attack of atherosclerotic origin: a subgroup analysis of SOCRATES, a randomised, doubleblind, controlled trial. *Lancet Neurol*. 2017 Apr; 16(4): 301- 310.

17. Aguilar S. Fórmulas para el cálculo de la muestra en investigaciones de salud. *Salud en Tabasco* 2005; 11(1-2): 333-338.
18. Kim JT, et al. Comparative Effectiveness of Aspirin and Clopidogrel Versus Aspirin in Acute Minor Stroke or Transient Ischemic Attack. *Stroke*. 2019; 50: 101-109.
19. Berberich A, Schneider C, Reiff T, Gumbinger C, Ringleb PA. Dual antiplatelet therapy improves functional outcome in patients with progressive lacunar strokes. *Stroke*. 2019; 50(4): 1007-1009.
20. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2013.
21. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S. N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2013.

## **12. ANEXOS:**

## ANEXO N° 01

EFFECTIVIDAD DE LA TERAPIA DUAL ANTIPLAQUETARIA COMPARADO CON MONOTERAPIA EN PREVENCIÓN SECUNDARIA DEL ICTUS MENOR

### PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha..... N°.....

#### I. DATOS GENERALES:

- 1.1. Número de historia clínica: \_\_\_\_\_
- 1.2. Edad: \_\_\_\_\_ años: \_\_\_\_\_
- 1.3. Obesidad: Si ( ) No ( )
- 1.4. Anemia: Si ( ) No ( )
- 1.5. Hipercolesterolemia: Si ( ) No ( )
- 1.6. Hipertensión arterial: Si ( ) No ( )
- 1.7. Hipertrigliceridemia: Si ( ) No ( )

#### II. VARIABLE INDEPENDIENTE:

Estrategia farmacológica:

- Terapia dual antiplaquetaria <aspirina más clopidogrel> ( )
- Monoterapia <aspirina sola> ( )

#### III: VARIABLE DEPENDIENTE:

Recurrencia de ICTUS: Si ( ) No ( )

## **ANEXO N° 02**

### **Solicito: Permiso para realizar Proyecto de Investigación**

**Dra.**

**Director Hospital Belén de Trujillo**

La médico residente de la Universidad Privada Antenor Orrego: ZEGARRA RUEDA, Claudia Ayllin con ID 68145. Se presenta ante usted respetuosamente y expone:

Que con el deseo de presentar Proyecto de Tesis para optar por el título de Médico especialista en Neurología por la Universidad Privada Antenor Orrego, solicito a Usted permiso para realizar en su institución el trabajo de investigación con el nombre de: "EFECTIVIDAD DE LA TERAPIA DUAL ANTIPLAQUETARIA COMPARADA CON MONOTERAPIA EN PREVENCIÓN SECUNDARIA DEL ICTUS MENOR" en el servicio de neurología como parte del desarrollo de dicho proyecto.

Por lo expuesto:

Ruego a usted acceder a mi solicitud.

Trujillo, de Julio del 2021

---

CLAUDIA ZEGARRA RUEDA

CMP: 73928