

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



MARIO ARTURO YUCUTÉ CAMEY

Tesis
Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Febrero 2017



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.081.2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Mario Arturo Yucuté Camey

Carné Universitario No.: 200310694

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Medicina Interna**, el trabajo de TESIS **FRECUENCIA DE EVENTO CEREBROVASCULAR EN PACIENTES ADULTOS**

Que fue asesorado: Dr. Erwin Eugenio González Maza MSc.

Y revisado por: Dra. Rosa Julia Chiroy Muñoz MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **enero 2017**.

Guatemala, 16 de noviembre de 2016


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director

Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com



La Antigua Guatemala 21 julio de 2015.

Doctor Erwin González Maza
Coordinador Específico de Programas de postgrados
Hospital Nacional Pedro de Bethancourt
La Antigua Guatemala, Sacatepéquez.

Estimado Dr. González Maza:

Esperando tenga éxitos en sus labores diarias, por este medio le informo que asesore y analicé el contenido del informe Final de Tesis con el título: **FRECUENCIA DE EVENTO CEREBRO VASCULAR EN PACIENTES ADULTOS**, del Doctor Mario Arturo Yucuté Camey, el cual llena los requisitos solicitados por el área de Investigación de Escuela de Estudios de postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular, me suscribo de usted, muy atentamente:

Atentamente:

MSc. Erwin González Maza
Asesor de Tesis



La Antigua Guatemala 26 de Agosto de 2015.


Doctor Erwin González Maza
Coordinador Específico de Programas de postgrados
Hospital Nacional Pedro de Bethancourt
La Antigua Guatemala, Sacatepéquez.

Estimado Dr. González Maza:

Esperando tenga éxitos en sus labores diarias, por este medio le informo que revisé metodológicamente el contenido del informe Final de Tesis con el título: **FRECUENCIA DE EVENTO CEREBRO VASCULAR EN PACIENTES ADULTOS**, del Doctor Mario Arturo Yucuté Camey, el cual llena los requisitos solicitados por el área de Investigación de Escuela de Estudios de postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular, me suscribo de usted, muy atentamente:

Atentamente:



MSc. Rosa Julia Chiroy Muñoz
Revisor de Tesis

Agradecimiento

A Dios porque ha estado conmigo a cada paso que doy; A mis padres, pilares fundamentales en mi vida quienes han velado por mi bienestar y educación; A mi esposa e hija dándome fortaleza y siendo mi apoyo en momentos de decline y cansancio; A mis hermanos y demás familia por depositar su entera confianza en mí. Con cariño les dedico todo mi esfuerzo y trabajo puesto en la realización de esta tesis.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

	RESUMEN	
I	INTRODUCCIÓN.....	01
II	ANTECEDENTES.....	03
III	OBJETIVOS.....	46
IV	MATERIAL Y MÉTODOS.....	47
V	RESULTADOS.....	51
VI	DISCUSIÓN Y ANALISIS.....	55
	6.1 CONCLUSIONES.....	58
	6.2 RECOMENDACIONES.....	59
VII	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	60
VIII	ANEXOS.....	64

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA No. 1.....	51
TABLA No. 2.....	52

ÍNDICE DE GRÁFICAS

GRÁFICA No. 1.....	53
GRÁFICA No. 2.....	54

RESUMEN

Un evento cerebro vascular (ECV) ocurre cuando el suministro de sangre a una parte del cerebro se interrumpe repentinamente o cuando un vaso sanguíneo en el cerebro se rompe. Algunas personas presentan un riesgo mayor de sufrir un ECV que otras, los diferentes factores de riesgo que se asocian a una mayor probabilidad de sufrir un ictus se han clasificado en factores de riesgo no modificables y en factores de riesgo modificables que pueden ser modificados.

Objetivo: Determinar la frecuencia de evento cerebro vascular en pacientes adultos mayores de 40 años que asistieron al Hospital Nacional Pedro Bethancourt.

Método: Estudio descriptivo transversal. Se determinó la frecuencia de evento cerebro vascular (ECV), factores de riesgo no modificable y modificable; así como el tipo de ECV de acuerdo al hallazgo tomográfico cerebral.

Resultados: De los 40 pacientes estudiados el 53% fueron masculinos; La edad media fue de 68.8 años. Los factores de riesgo modificables de mayor frecuencia fueron: Hipertensión Arterial (HTA) con el 49%; Diabetes Mellitus (DM) con el 35%, seguidos de tabaquismo con el 11% y la dislipidemia con un 5%. El ECV de mayor frecuencia fue del tipo Isquémico con un 80% y 20% Hemorrágico. La Razón de Prevalencia (RP) de ECV asociado a HTA, DM, tabaquismo y dislipidemia fue 5, 2, 4 y 2 respectivamente.

Conclusiones: La frecuencia de los ECV fue de 40 pacientes, con predominio del sexo masculino y ECV de tipo isquémico. La HTA y DM fueron los factores de riesgo de mayor frecuencia.

Palabras clave: Evento Cerebro Vascular, Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus.

I. INTRODUCCIÓN

Un evento cerebro vascular (ECV) ocurre cuando el suministro de sangre a una parte del cerebro se interrumpe repentinamente o cuando un vaso sanguíneo en el cerebro se rompe, derramando sangre en los espacios que rodean a las células cerebrales. Se puede producir por dos mecanismos: obstrucción o ruptura de un vaso. Cuando esto ocurre, el aporte de oxígeno al cerebro se ve disminuido, con la consiguiente muerte del territorio afectado. (1) En el ataque isquémico transitorio (AIT) no existe daño neuronal permanente. La definición convencional de duración es menor de 24 hr, la recuperación es espontánea y los estudios de imagen, no evidencian lesión. (2)

Destaca que los ECV son la principal causa de secuelas neurológicas. Se presenta como un déficit neurológico focal de comienzo súbito. El déficit puede permanecer estable, mejorar rápidamente o empeorar progresivamente; es el comienzo brusco de un déficit focal no progresivo lo que da origen al término de ictus cuando éste es menor de 24 horas, y evento cerebro vascular (ECV) si es mayor de este tiempo, lo que orienta a una injuria en el parénquima cerebral. (3)

En pacientes con sospecha de ECV debe realizarse a su ingreso al hospital una exploración general y neurológica seguida de una neuroimagen, con el objetivo de iniciar el tratamiento lo antes posible ya que estas representan la tercera causa más frecuente de muerte en los países industrializados.(4)

Cada año, cientos de miles de personas en Latinoamérica sufren un evento cerebrovascular (ECV), y se prevé que la cantidad de ECV por año aumente dramáticamente a medida que la población envejece. Esta es una epidemia que ya comienza a aparecer, y se requieren medidas inmediatas para evitar una crisis. Muchos de estos pacientes mueren a causa de un ECV; otros quedan con discapacidades graves, lo que es devastador no sólo para sus vidas, sino también para sus familiares y cuidadores. (5)

Algunas personas están sometidas a un riesgo mayor de sufrir un ECV que otras, los diferentes factores de riesgo que se asocian a una mayor probabilidad de sufrir un ECV se han clasificado en factores de riesgo no modificables como la edad, sexo, etnicidad y un historial de ECV en la familia y en factores de riesgo modificables, tales como la HTA, tabaquismo, DM2, sedentarismo, hábitos alimenticios; que pueden ser modificados o controlados por la persona sometida a dicho riesgo, la importancia de estos últimos es que se pueden adoptar estrategias de prevención primaria. (6)

En nuestro país se tiene como antecedente que durante el periodo de 1975 a 1978 se reportaron 100 casos de pacientes con evento cerebro vascular hemorrágico, ; (7) Más recientemente, en el 2003 se documentó en el estudio titulado Accidente

Cerebro Vascular en Adultos, la incidencia de 115 pacientes en un periodo de un año, ambos estudios fueron realizados en Hospital Roosevelt. (3)

En nuestro hospital según registros estadísticos se destaca que entre las 10 primeras causas de morbilidad del departamento de medicina interna los ECV ocupan la quinta posición. (8) No existiendo un estudio que aporte datos actualizados que reflejen la realidad de esta patología; Por lo anterior nace la importancia de esta investigación, con el objetivo de describir la frecuencia de esta patología así como la presencia tanto de factores de riesgo no modificables como las modificables, así como la clasificación del tipo de ECV de acuerdo al hallazgo en tomografía cerebral. La presente investigación es de tipo descriptivo transversal, se estudiaron a 40 pacientes, mayores de 40 años, hombres y mujeres, con alteración de la conciencia y clínica de ECV que aceptaron participar voluntariamente y/o que familiar dio el consentimiento, que consultaron a emergencia de adultos e ingresados al servicio de encamamiento de Medicina Interna del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de la Antigua Guatemala de enero a diciembre del año 2014; encontrándose una distribución de mayor frecuencia para el sexo masculino con un 53% de los casos; Mayor frecuencia de casados con un 85%, la mayoría corresponde a la etnia ladina con un 75%; la media de la edad se ubicó en 68.8 años; El intervalo de edades mayoritariamente afectado tanto en ECV isquémico como hemorrágico correspondió a las edades comprendidas entre 71 y 80 años, pues representaron el 28% del total de casos; El factor de riesgo con mayor frecuencia fue la HTA pues se presentó en un 49% de la población, seguido de la DM con un 35%, tabaquismo con el 11%, el de menor frecuencia la dislipidemia con un 5%. Al analizar los tipos de ECV el más frecuente fue el de tipo isquémico con el 80% de los casos, el 20% fue de tipo hemorrágico. En los pacientes con HTA, DM, tabaquismo predominó el tipo isquémico; En el caso de la dislipidemia predominó el tipo hemorrágico con afectación mayoritaria al género femenino; La Razón de Prevalencia (RP) de ECV asociado a HTA, DM, tabaquismo y dislipidemia fue 5, 2, 4, 2 respectivamente. Por lo anterior se concluye que las pacientes con antecedente de HTA tienen 5 veces más riesgo de presentar un ECV, los diabéticos y con dislipidemia 2 veces mayor riesgo y los que fuman 4 veces mayor riesgo; todas presentan asociación positiva.

Las limitantes encontradas en el estudio fueron dos: la falta de recursos para la realización de la tomografía cerebral y la falta de un familiar que no permitía autorizar la hoja de consentimiento.

II. ANTECEDENTES

3.1 Definición

La enfermedad cerebrovascular (ECV) está dentro de las patologías circulatorias junto con la enfermedad cardiovascular, enfermedad isquémica del corazón y la enfermedad hipertensiva, siendo las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. Sin embargo, en la mayoría de los países de América Latina, las tasas de años potenciales de vida perdida (APVP) han ido disminuyendo con el paso del tiempo (OMS, 1998) y en Estados Unidos, la mortalidad por causa de ECV ha disminuido debido al tratamiento y prevención de la hipertensión arterial (HTA) que es el principal factor de riesgo de esta patología. A pesar de todo esto, el ECV sigue siendo una de las principales causas de muerte. Hace más de 2.400 años, el padre de la Medicina, Hipócrates, reconoció y describió el ECV como el inicio repentino de parálisis. (1)

Un evento cerebro vascular ocurre cuando el suministro de sangre a una parte del cerebro se interrumpe repentinamente o cuando un vaso sanguíneo en el cerebro se rompe, derramando sangre en los espacios que rodean a las células cerebrales (NINDS, 2000). Según la American Stroke Association (ASA), el ECV es una patología cardiovascular que afecta a los vasos sanguíneos cerebrales. Se puede producir por dos mecanismos: obstrucción o ruptura de un vaso. Cuando esto ocurre, el aporte de oxígeno al cerebro se ve disminuido, con la consiguiente muerte del territorio afectado.(1)

Según la Organización Mundial de Salud, el ECV es un síndrome clínico caracterizado por el rápido desarrollo de síntomas y/o signos correspondientes usualmente a afección neurológica focal, y a veces global, que persiste más de 24 horas o conduce a la muerte sin otra causa aparente de origen vascular y que ocurre cuando el suministro de sangre a una parte del cerebro se interrumpe repentinamente o cuando un vaso sanguíneo en el cerebro se rompe, dando lugar a un sangrado espontáneo dentro de la cavidad craneal. Con la consecuencia de muerte neuronal cuando dejan de recibir oxígeno y nutrientes de la sangre, o cuando son dañadas por una hemorragia repentina en el cerebro y alrededor del mismo. (6)

Recuento anatómico de la circulación cerebral:

El sistema nervioso se nutre de dos sistemas arteriales fundamentales: a) Sistema carotideo o anterior. b) Sistema vertebro basilar o posterior. Ambos parten de los ramos supraórticos del cayado. El sistema anterior o carotideo es responsable de irrigar los lóbulos frontales, parietales y la cara externa de los temporales y quiasma óptico, retina, putamen, núcleo caudado, brazo anterior de la cápsula interna y las cuatro quintas partes anteriores del cuerpo calloso. El sistema posterior o vertebro

basilar irriga el tálamo, núcleo subtalámico, núcleo rojo, tallo cerebral, cerebelo, porción retrolenticular de la cápsula interna, cara inferior de los lóbulos temporales y los lóbulos occipitales. Las necesidades de una zona del encéfalo que ha quedado privada de su aporte sanguíneo, pueden ser suplidas por el desarrollo y la apertura de una circulación colateral anastomótica eficiente, que impide o reduce la muerte del tejido nervioso. El circuito o polígono de Willis es el punto más importante de asiento de anastomosis arteriales. Entre la carótida interna y la externa se establecen anastomosis importantes. Además, las anastomosis que existen entre la arteria occipital y sus ramas meníngeas y la arteria cerebral posterior, enlazan la circulación de la carótida con la vertebrobasilar. (9)

3.2 Epidemiología del ECV

Según datos provenientes de la Organización Mundial de la Salud, las enfermedades cerebrovasculares afectan a 15 millones de personas al año, de las cuales un tercio mueren y otro tercio de ellas quedan discapacitadas en forma permanente. El ECV constituye la segunda causa de muerte y la primera de discapacidad en la población adulta. (4)

El ECV ocupa el cuarto lugar entre los responsables de la carga global de enfermedades para los mayores de 15 años, alcanzando el segundo lugar en la población mayor de 60 años (OMS, 2003). En Estados Unidos, el ECV es la tercera causa de muerte y de incapacidad crónica en la población (Elkind MS, 1998). Datos similares se encuentran en la población escocesa, donde además la mortalidad inmediata es alta, y el 20% aproximado de los pacientes con ECV mueren en el plazo de 30 días. (1)

En España, según el Instituto Nacional de estadística en el año 2.006 se produjeron un total de 11.760 casos de enfermedades cerebro-vasculares en la Comunidad de Madrid. (10)

En Sudamérica, el ECV tiene una prevalencia de 1.74 – 6.51 por 1000 habitantes y una incidencia anual de 0.35 a 1.83 por 1000 habitantes. Los patrones de ECV son diferentes a los divulgados en otras regiones del mundo, con una frecuencia más alta de hemorragias cerebrales, alteraciones vasculares cerebrales y lesiones ateroscleróticas intracraneales. Tales diferencias se pueden relacionar con los factores genéticos, ambientales y socioculturales, y además, con las diferencias en el control de los distintos factores de riesgo del ECV.(1)

Datos de la Secretaría de Salud de México muestran que en este país la tasa de mortalidad por ECV se ha incrementado a partir del año 2000, particularmente en menores de 65 años. Durante el 2007 del total de egresos en hospitales públicos el 1% fue atribuido a ECV, mientras que en el 2008, la tasa de mortalidad fue de

28.3/100,000 habitante. (2) Más recientemente en el estudio titulado Enfermedad vascular cerebral: incidencia y factores de riesgo en el Hospital General La Perla se documentaron 51 casos de EVC isquémico y 29 EVC de tipo hemorrágico; la edad promedio de los pacientes con evento hemorrágico fue 60.68 años y para los pacientes con evento isquémico 67.11 años. Se analizaron los principales factores de riesgo para cada tipo de EVC encontrándose 87.5% para la hipertensión arterial, principal factor de riesgo, sucedido por diabetes mellitus, dislipidemia, tabaquismo y cardiopatía en ese orden. Se identificó que el EVC fue de origen isquémico en 51 casos (63.75%). Se registraron 17 defunciones: 21.25% del total de los casos estudiados; de dichas defunciones 70.5% correspondió a EVC hemorrágico y 29.41% correspondió a EVC isquémico; edad promedio 64 años y estancia intrahospitalaria de 6.8 días en promedio. (11)

En nuestro país se tiene como antecedente que durante el periodo de 1975 a 1978 se reportaron 100 casos de pacientes con evento cerebro vascular hemorrágico (7), más recientemente en el 2003 se documentó en el estudio titulado Accidente Cerebro Vascular en Adultos, la incidencia de 115 pacientes en un periodo de un año, con predominio del sexo femenino con 58.6%, ambos estudios realizados en el Hospital Roosevelt.(3)

3.3 Clasificación del ECV

El ECV se clasifica en dos grupos principales: isquémico (70 a 80%) y hemorrágico (20 a 30%), que a su vez se dividen en varios subgrupos. La isquemia cerebral es el estado caracterizado por la disminución del metabolismo energético como consecuencia de la disminución del aporte sanguíneo en forma total o parcial. Cuando se interrumpe el flujo de sangre al cerebro, algunas células cerebrales mueren inmediatamente, mientras que otras permanecen sometidas a riesgo de morir. Estas células dañadas constituyen la penumbra isquémica y pueden permanecer en un estado de riesgo por varias horas que con tratamiento oportuno, estas células pueden salvarse.(6)

En el ataque isquémico transitorio (AIT) no existe daño neuronal permanente. La definición convencional de duración es menor de 24 hr, pero muchos AIT duran menos de 1 hr la recuperación es espontánea y los estudios de imagen, no evidencian lesión (de preferencia resonancia magnética). Estudios recientes muestran que los pacientes con AIT tienen mayor riesgo de desarrollar un infarto cerebral (IC) en las 2 semanas posteriores, por lo que se han diseñado escalas de estratificación de riesgo.(2)

La escala ABCD2 se basa en 5 parámetros (por sus siglas en inglés), a los que se asigna un puntaje de entre 0 y 2, de acuerdo a si está o no presente: A, edad (> 60

años = 1 punto); B, presión arterial (= 1); C, características clínicas (hemiparesia = 2, alteración del habla sin hemiparesia = 1, otros = 0); D, duración del AIT (> 60 min = 2; 10-59 min = 1; < 10 min = 0); D, diabetes (2 puntos si está presente). De acuerdo a sus resultados se identifican 3 grupos principales:

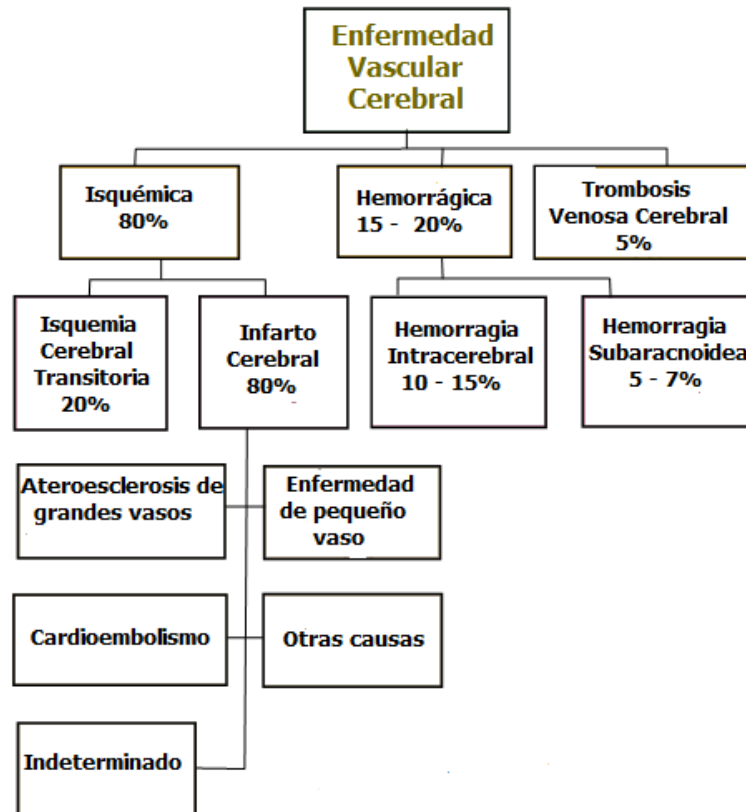
- a. Bajo riesgo: 1 a 3 puntos; riesgo de IC a 2 días de 1.0%, riesgo de IC a 7 días: 1.2%.
- b. Riesgo moderado: 4 a 5 puntos; riesgo de IC a 2 días de 4.1%, riesgo de IC a 7 días 5.9%
- c. Alto riesgo: 6 a 7; riesgo de IC a 2 días de 8.1%; riesgo de IC a 7 días de 11.7%

Aunque aún no existen guías de tratamiento basadas en el resultado de esta escala, los pacientes con alto riesgo son los que principalmente podrían beneficiarse de hospitalización, realización de estudios y establecimiento temprano de prevención secundaria.(2)

Las causas de los ataques son similares a las de otros accidentes cerebrovasculares, pero ya que la AIT constituye en ocasiones el signo premonitorio de un accidente, es un factor de riesgo importante que se debe estudiar por separado. Los AIT son consecuencia de una embolia encefálica o una trombosis de un vaso intracraneal. En el caso de AIT, el vaso ocluido se recanaliza y la función neurológica se restaura. Sin embargo, entre 15 y 50% de los AIT se acompaña de infartos cerebrales a pesar de la ausencia de signos y síntomas neurológicos. Las definiciones nuevas de AIT colocan a las personas con infarto reciente, en la categoría de enfermedad isquémica y no en la AIT, independientemente de la duración de los síntomas, pero la mayor parte de los estudios han utilizado la definición cronológica habitual. Se debe prestar atención a la amaurosis fugaz o ceguera monocular transitoria es consecuencia del alojamiento de émbolos en la arteria central de la retina en un ojo; indica que la causa es una estenosis carotídea o un problema local de la arteria oftálmica. (12)

El infarto completo es cuando el defecto neurológico de origen vascular persiste más de tres semanas dejando secuelas. La mayoría de ECV se instalan entre una y dos horas pero hay grupos que pueden tardar días en manifestarse. También vemos que entre un AIT y una enfermedad cerebrovascular en evolución hay una tendencia a la similitud en cuanto al desarrollo temporal, sin embargo, la presencia de secuelas o su ausencia, hace la diferencia entre un defecto isquémico transitorio y un ECV en evolución. Las lesiones lacunares corresponde a pequeños infartos que afectan arterias perforantes profundas, incluyendo lenticuloestriadas, talamoperforantes y perforantes pontinas, debido a HTA y enfermedad de pequeños vasos (hialinosis o lipohialinosis).(6)

El ECV hemorrágica es consecuencia de la rotura de un vaso cerebral y dependiendo de su localización y extensión se divide en intracerebral (10 a 20%) y subaracnoidea (5 a 10%). Un tercer tipo de hemorragia intracraneal es la intraventricular primaria que es poco frecuente excepto en el período perinatal. En la hemorragia intracerebral la rotura vascular da lugar a una colección hemática en el parénquima encefálico y en la hemorragia subaracnoidea se presenta extravasación espontánea de sangre al espacio subaracnoideo. (6)



Frecuencia de los subtipos de enfermedad vascular cerebral.

FUENTE: copiado de Arauz, Enfermedad vascular cerebral. 2012

3.4 Etiología del Evento Cerebro vascular

Fisiopatología del infarto cerebral. Una vez que existe oclusión de un vaso cerebral con la consecuente obstrucción del flujo sanguíneo cerebral (FSC), se desencadena una cascada de eventos bioquímicos que inicia con la pérdida de energía y que termina en muerte neuronal. Otros eventos incluyen el exceso de aminoácidos excitatorios extracelulares, formación de radicales libres, inflamación y entrada de calcio a la neurona. Después de la oclusión, el núcleo central se rodea por un área de disfunción causada por alteraciones metabólicas e iónicas, con integridad estructural conservada, a lo que se denomina “penumbra isquémica”. Farmacológicamente esta cascada isquémica puede ser modificada y disminuir sus

efectos deletéreos, lo que representa en la actualidad una de las áreas de investigación más activa.(2)

Subtipos de infarto cerebral (IC): Los IC pueden subdividirse con base en diferentes parámetros; 1) anatómico; circulación anterior o carotídea y circulación posterior o vertebrobasilar, y 2) de acuerdo con el mecanismo que lo produce, lo que permite establecer medidas de prevención secundaria. La clasificación de TOAST (Trial of Organ Acute Stroke Treatment) es la más utilizada, y define 5 grupos, que a continuación se detallan (2):

a) Ateroesclerosis de grandes vasos. Es el mecanismo más frecuente. La ateroesclerosis extracraneal afecta principalmente la bifurcación carotídea, la porción proximal de la carótida interna y el origen de las arterias vertebrales. El IC secundario a ateroesclerosis es el resultado de la oclusión trombótica (aterotrombosis) o tromboembólica (embolismo arteria-arteria) de los vasos. Debe sospecharse en pacientes con factores de riesgo vascular y puede confirmarse a través de Doppler carotídeo, angioresonancia (AIRM) o angiotomografía (ATC) y en algunos casos con angiografía cerebral. Los siguientes hallazgos apoyan ateroesclerosis: a) estenosis sintomática > 50% en una de las principales arterias cerebrales, b) IC mayor de 1.5 cm, y c) exclusión de otras etiologías probables.

b) Cardioembolismo. Se debe a la oclusión de una arteria cerebral por un embolo originado a partir del corazón. Se caracteriza por: a) signos neurológicos de aparición súbita con déficit máximo al inicio (sin progresión de síntomas y mejoría espontánea), b) IC múltiples en diferentes territorios arteriales, c) IC superficial, cortical o con transformación hemorrágica (por recanalización), d) fuente cardioembólica y e) ausencia de otras causas posibles de IC. Las enfermedades cardíacas embolígenas, se catalogan como de alto (embolismo > 6% por año) y bajo riesgo (< 1% anual). Es de especial importancia la fibrilación auricular no valvular debido a su alta frecuencia. Es un fuerte predictor de infarto cerebral y de recurrencia, algunos estudios muestran que es la principal causa de embolismo cardíaco, lo que explica más de 75,000 casos de IC por año con alto riesgo de recurrencia temprana.

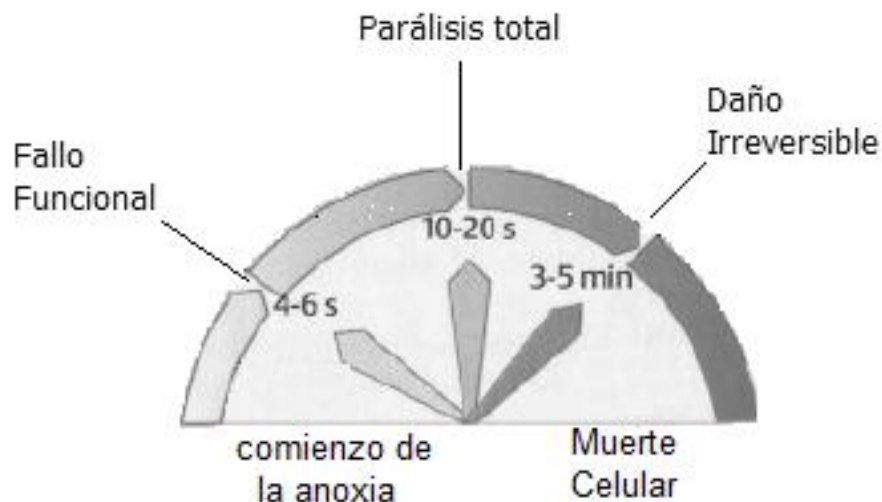
c) Enfermedad de pequeño vaso cerebral. El infarto lacunar (IL) es un IC menor de 15 mm de diámetro, localizado en el territorio irrigado por una arteriola. Explica alrededor del 25% de los IC, son más frecuentes en hispanoamericanos y pueden asociarse con demencia vasculares. Ocurren principalmente en arterias lenticuloestriadas y talamoperforantes. Aunque se han descrito por lo menos 20 síndromes lacunares, los 5 más frecuentes son: hemiparesia motora pura, síndrome sensitivo puro, síndrome sensitivo-motor,

disartria-mano torpe y hemiparesia atáxica. Los principales factores de riesgo asociados a IL son hipertensión arterial (HAS) y diabetes mellitus. Los hallazgos que apoyan la enfermedad de pequeño vaso son: a) síndrome lacunar, b) historia de diabetes o HAS, c) IC menor de 1.5 cm localizado en estructuras profundas y, c) exclusión de otras causas.

d) Otras causas. Se presentan principalmente en menores de 45 años, aunque no son exclusivas de este grupo. Las más frecuentes son vasculopatías no aterosclerosas como; disección arterial cervico-cerebral (DACC), fibrodisplasia muscular, enfermedad de Takayasu, vasculitis del sistema nervioso central (SNC) y enfermedad de Moya-Moya. De ellas, la más frecuente en nuestro medio es la DACC que representa hasta 25% de los IC en menores de 45 años. Se produce por desgarro de la pared arterial, dando lugar a la formación de un hematoma intramural. Puede manifestarse con síntomas locales, IC o ser asintomática. La displasia fibromuscular, la vasculitis del sistema nervioso central, las trombofilias (deficiencia de proteína C, S, y de antitrombina III) y el síndrome antifosfolípidos, son menos frecuentes, pero deben investigarse en sujetos jóvenes, sin causa evidente del IC.

e) Etiología no determinada. Incluye los IC con más de una etiología posible o aquellos en los que a pesar de una evaluación completa, no se puede determinar la causa, o que tienen una evaluación incompleta.(2)

La falta de irrigación cerebral durante 15-20 segundos genera pérdida de la conciencia y en caso de que el cerebro no reciba sangre durante 3-10 minutos, el paciente corre el riesgo de sufrir un daño cerebral irreversible. (13)



Consecuencias de las alteraciones en la circulación de sangre en el cerebro.

Fuente: copiado de Silbernagl, *Fisiopatología Texto y Atlas*, 3a Edición. 2010

La penumbra isquémica. El concepto de tejido salvable

La isquemia cerebral focal se traduce, en el territorio irrigado por la arteria afectada, en distintos grados de reducción de flujo sanguíneo cerebral regional (FSC), que dependen de factores hemodinámicos, fundamentalmente de la existencia de circulación colateral eficaz y del mantenimiento de una adecuada presión arterial, ya que en el tejido isquémico, debido a la lesión de las células endoteliales y de las células musculares lisas de la pared arterial como consecuencia de la isquemia, se pierden los mecanismos normales de regulación de la circulación cerebral y la presión de perfusión se hace dependiente de la presión arterial. Teniendo en cuenta que existen unos umbrales de flujo a partir de los cuales se van perdiendo las funciones celulares, podemos entender que existirán áreas de tejido sometidas a mayor grado de isquemia, como son aquellas que dependen estrictamente de la arteria afectada, con ausencia total o casi total de FSC, así como las zonas más susceptibles, que sufrirán, de manera prácticamente inmediata, la muerte de todas las estirpes celulares. Esta zona se denomina core del infarto y en ella, debido a la carencia de oxígeno y glucosa y a la consiguiente depleción energética, se produce la pérdida de función de membrana y de homeostasis iónica que conduce a la muerte celular. Alrededor de esta zona de infarto y dependiendo de los factores hemodinámicos mencionados, puede existir flujo sanguíneo residual suficiente para mantener la viabilidad celular, aunque no su función normal, durante un tiempo determinado que dependerá de la magnitud de dicha perfusión residual. Esta zona transitoriamente viable, denominada área de penumbra isquémica, es susceptible de recuperación si la hipoperfusión y las alteraciones que ésta produce se corrigen y por tanto es la diana de las medidas terapéuticas dirigidas a reducir la lesión y las secuelas tras la isquemia cerebral focal. De continuar la situación de hipoperfusión, las alteraciones bioquímicas que resultan del trastorno de la función celular, denominadas cascada isquémica, terminarán provocando la pérdida irreversible de la viabilidad celular y causando su muerte.(14)

La restauración del FSC, es el primer paso lógico en el tratamiento de la isquemia, pero se ha podido comprobar que si esta normalización no se produce con relativa rapidez, la reperfusión no resulta suficiente para inhibir los mediadores de la cascada isquémica e incluso puede potenciarlos, facilitando la progresión de la lesión hasta la muerte celular y la extensión del área de infarto. Se ha comprobado además que existen fenómenos de muerte neuronal retrasada, hasta varios días después de la isquemia, aunque se produzca la reperfusión eficaz. En este fenómeno se han implicado los mecanismos de muerte por apoptosis.(14)

La isquemia incluye áreas que se recuperan espontáneamente, denominadas áreas de oligoemia benigna, y áreas que progresan a cambios irreversibles a menos que un tratamiento eficaz mejore rápidamente el flujo sanguíneo; éstas últimas se

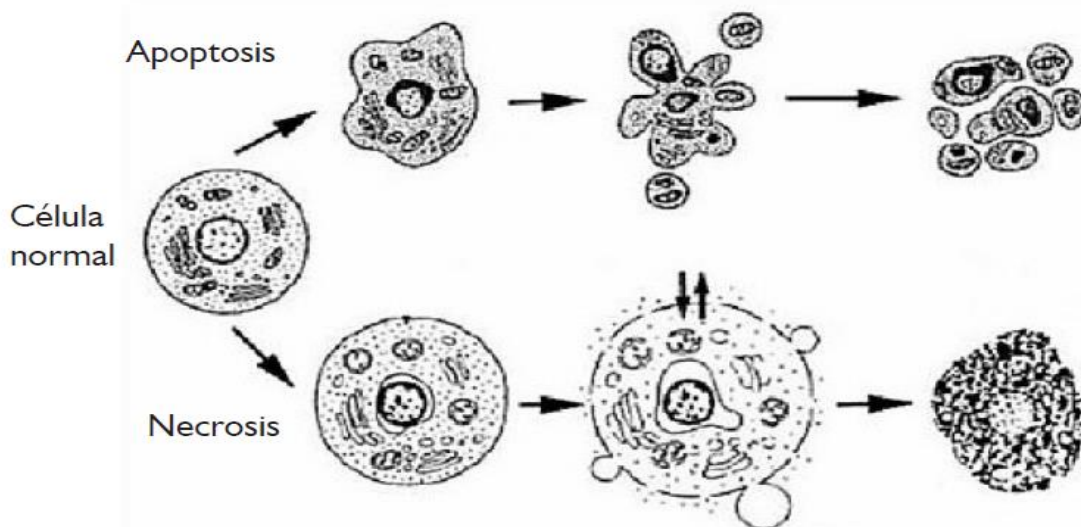
denominan áreas de penumbra. La progresión a infarto depende del grado de circulación colateral, la duración de la lesión y el metabolismo celular. La oligoemia benigna se asocia a flujo sanguíneo cerebral mayor de 17 ml por minuto por 100 g de tejido; la penumbra, a valores entre 10 y 17 ml por minuto por 100 g de tejido; y el centro del infarto, a menos de 10 ml por minuto por 100 g de tejido. (15)

Mecanismos de muerte celular:

Existen dos mecanismos fundamentales de muerte celular tras la exposición a fenómenos nocivos: la necrosis y la apoptosis. En el caso de la isquemia cerebral, hay evidencia de que se desencadenan ambos procesos. Los dos tipos de muerte se distinguen por marcadores morfológicos y también bioquímicos puesto que los mecanismos que las producen son diferentes. La muerte celular por necrosis es un fenómeno pasivo que depende de las alteraciones bioquímicas producidas por el déficit energético y por la activación de enzimas líticas constitutivas que destruyen componentes celulares. Como consecuencia de la depleción de energía se produce el fracaso de la función de membrana con pérdida del gradiente iónico y paso de agua al interior del citoplasma y las organelas con el consiguiente edema celular. Finalmente tiene lugar la lisis de las membranas y la pérdida de la diferenciación de los compartimentos celulares. La lisis celular y la liberación del contenido citoplásmico ocasionan una respuesta inflamatoria con infiltración de leucocitos neutrófilos y macrófagos. Al microscopio óptico las neuronas necróticas se observan eosinófilas, con morfología triangular y núcleos débilmente teñidos, pérdida del neuropilo e infiltrados inflamatorios. Al microscopio electrónico se puede observar la edematización de organelas con ruptura de membranas y fragmentación y distribución periférica de la cromatina nuclear hasta que en fases avanzadas se produce la disolución de todos los componentes celulares. El ADN de las células necróticas se destruye, por la acción de endonucleasas, de manera irregular en fragmentos que no siguen ningún patrón definido y que se visualizan como una mancha en la electroforesis.(14)

La muerte por apoptosis se ha denominado muerte celular programada debido a que es un proceso activo que depende de la puesta en marcha de una cascada de eventos que se inician merced a señales específicas y de la expresión selectiva de determinados genes. Para que los mecanismos responsables de la muerte por apoptosis tengan lugar es necesario que exista una cierta reserva energética de tal manera que sea posible la expresión génica y la síntesis de las proteínas implicadas. Morfológicamente se caracteriza por la preservación de las membranas, de manera que en microscopía electrónica se pueden identificar adecuadamente las organelas, y por la fragmentación y condensación periférica de la cromatina nuclear. Si bien no se produce la lisis de membranas, la membrana plasmática se divide dando lugar a la fragmentación de la célula en numerosas vesículas, denominadas cuerpos

apoptóticos, que se pueden identificar en microscopía óptica. Puesto que no se produce la lisis de membrana ni la liberación del contenido celular, no se produce reacción inflamatoria, pero sí la fagocitosis posterior de los cuerpos apoptóticos por macrófagos u otras células. La condensación de la cromatina corresponde a un patrón típico de fragmentación del DNA por activación de una determinada enzima DNAsa en fragmentos internucleosomales de tamaño más o menos constante (aproximadamente 180-200 pares de bases), lo que da lugar a un patrón en escalera en la electroforesis. Como se mencionó, cada vez hay más evidencias de que ambos tipos de muerte celular están implicados en el daño cerebral producido por la isquemia y de que ambos procesos están íntimamente relacionados formando los dos extremos de un espectro continuo, ya que se ha podido demostrar que en una misma lesión algunas células mueren por necrosis, otras por apoptosis y otras por una combinación de ambas. Los marcadores de necrosis son más abundantes cuanto mayor es la intensidad y duración de la isquemia indicando que éste es el mecanismo fundamental de muerte cuando la depleción energética es mayor. Los estadios más precoces de la muerte celular por isquemia posiblemente impliquen una vía común para la necrosis y la apoptosis; cuando la disponibilidad energética es escasa predominan los mecanismos pasivos que constituyen la cascada isquémica conduciendo a la muerte por necrosis, mientras que si la isquemia es menos grave (menos intensa y duradera) y existe disponibilidad energética residual se pueden poner en marcha los fenómenos activos de la cascada de apoptosis y el balance se desvía hacia esta otra vía de muerte. De la misma manera cuando el tejido isquémico que sufre procesos de necrosis es tratado de manera incompleta se puede producir la muerte tardía por apoptosis y esto explicaría en parte por qué en muchos casos las distintas terapias de reperfusión o neuroprotección del tejido cerebral isquémico mediante inhibición de la cascada isquémica resultan ineficaces.(14)



Representación esquemática de los cambios morfológicos en la muerte neuronal y por apoptosis.

Fuente: tomado de De Leciñana, *Enfermedad Cerebrovascular, Guía Neurológica 8*. 2008

Muerte celular por necrosis. La cascada isquémica

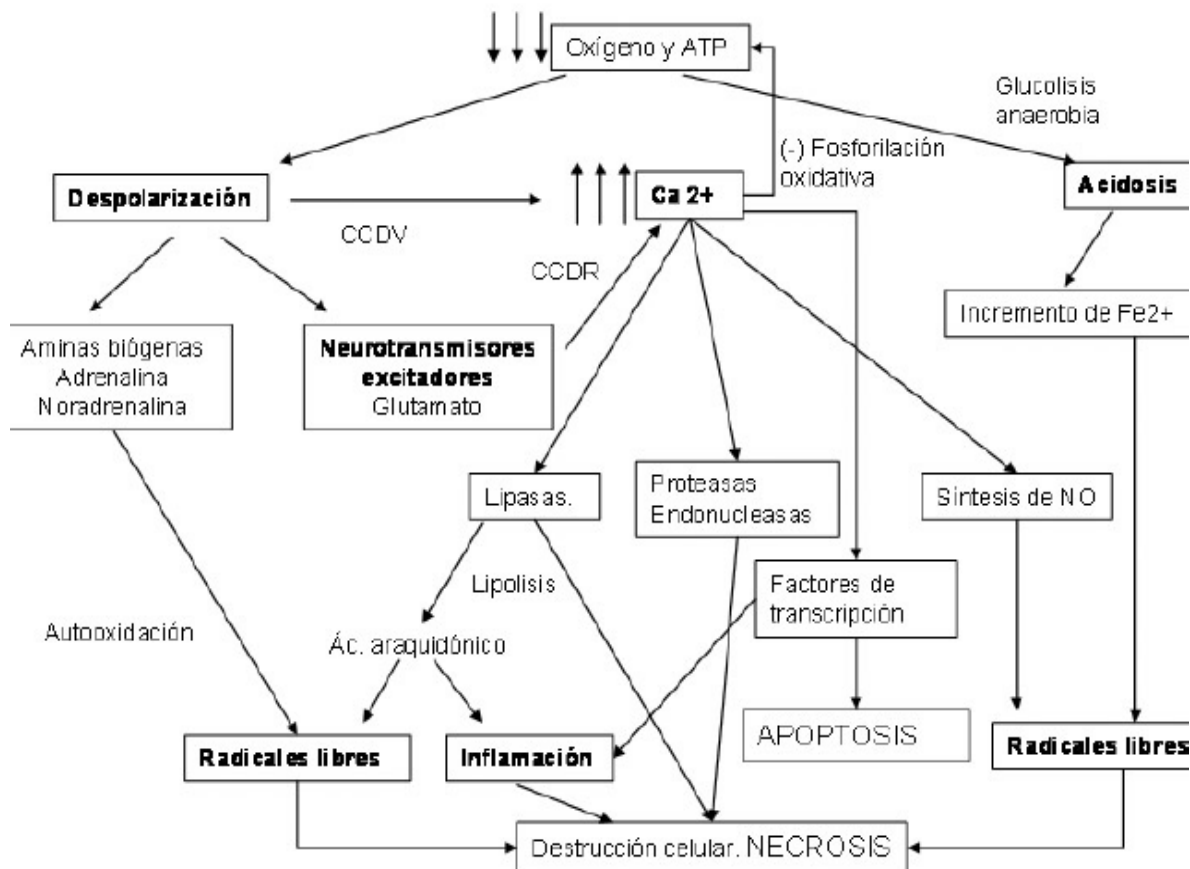
El déficit energético producido como consecuencia de la alteración del aporte de oxígeno y sustratos, ocasiona, en el core de infarto, donde la gravedad de la isquemia es máxima y la depleción energética casi total, la pérdida de la función de membrana y del gradiente iónico y la edematización y destrucción celular. En la zona de penumbra, donde existe flujo residual y el déficit de energía es menor, la isquemia ocasiona la pérdida de funciones celulares y esto da lugar a diversas alteraciones bioquímicas que tienen distintos efectos nocivos. Característicamente estas alteraciones se van encadenando, constituyendo la denominada cascada isquémica y explican, en parte, la progresión de la lesión en el área de penumbra donde finalmente conducen a la destrucción de componentes celulares y a la muerte celular por necrosis.(14)

En los primeros estadios de la isquemia, el déficit de oxígeno desvía el metabolismo de la glucosa por la vía anaerobia ocasionando el aumento de ácido láctico y acidosis. La acidosis inhibe la fosforilación oxidativa, contribuyendo a la depleción energética; favorece la edematización celular; aumenta la concentración de calcio libre intracelular al liberarlo de su unión a proteínas; contribuye a la lesión endotelial y a la alteración secundaria de la microcirculación y libera hierro iónico de su unión a proteínas en depósitos intracelulares lo que facilita la formación de radicales libres (hidroxilo). Los radicales libres son muy tóxicos para componentes celulares y específicamente para la membrana causando su destrucción.(14)

También desde etapas muy precoces, el fallo de membrana ocasionado por la depleción energética da lugar a la despolarización de las células afectadas. Esta despolarización se transmite en el área de penumbra de tal manera que parte de la energía residual va siendo consumida en la repolarización lo cual agrava el déficit energético. La despolarización ocasiona la entrada masiva de calcio al interior del citoplasma a través de canales dependientes de voltaje. Además la despolarización induce la liberación, desde terminales presinápticas, de aminoácidos excitadores como glutamato, que abren canales de calcio dependientes de receptor (AMPA y NMDA) en la neurona postsináptica y activan receptores metabotropos (diacilglicerol, inositol-trifosfato, fosfocreatina) que facilitan la liberación de calcio de depósitos intracelulares, incrementando la concentración de calcio libre intracelular. El calcio activa diversas enzimas líticas que destruyen componentes celulares (proteasas, lipasas, endonucleasas), facilita la síntesis de óxido nítrico y la formación de radicales libres derivados de óxido nítrico (peroxinitritos) y desacopla la fosforilación oxidativa comprometiendo aún más la disponibilidad energética.(14)

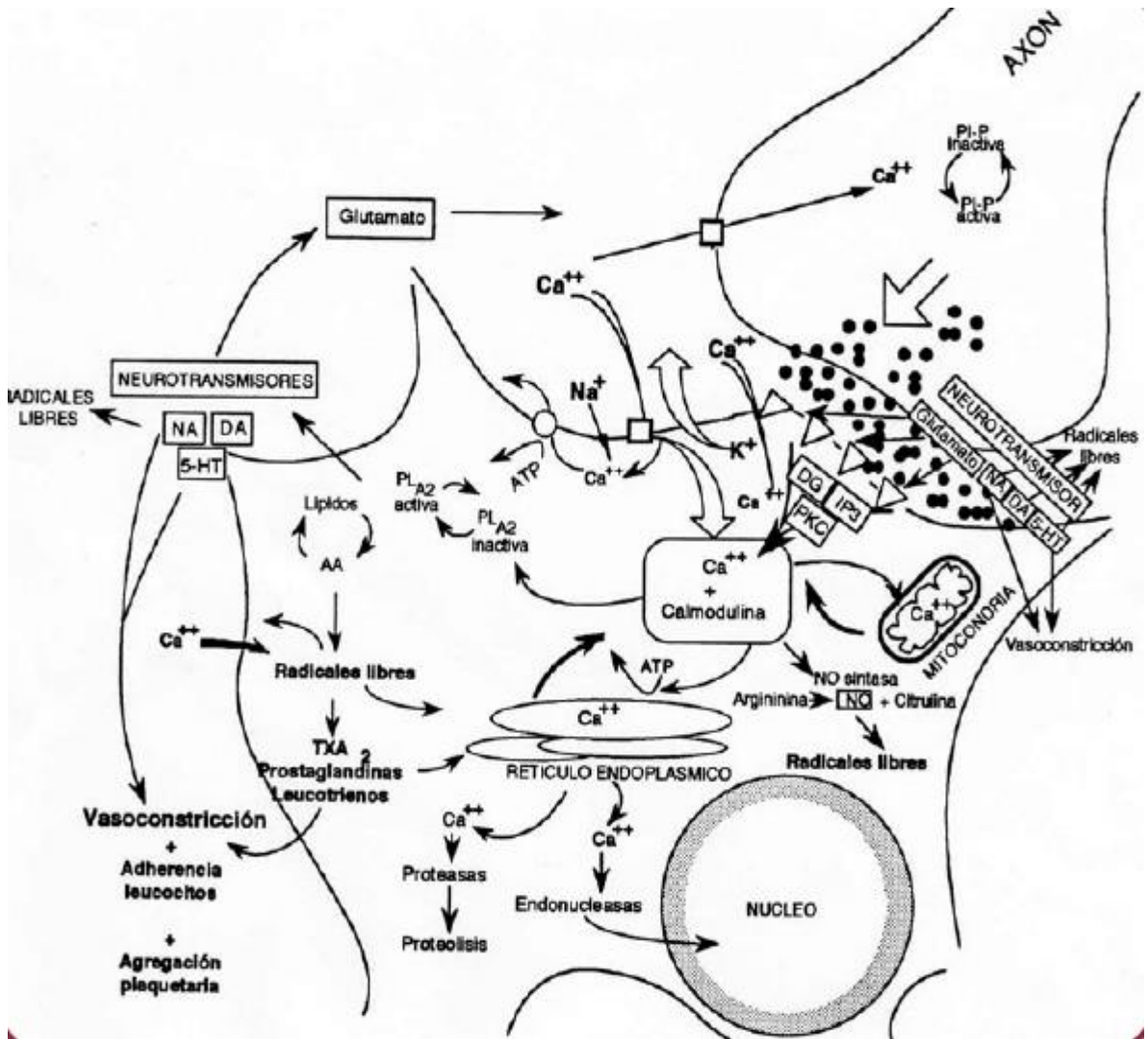
Por otra parte el calcio activa diversos factores de transcripción que favorecen la activación de la cascada de apoptosis o bien la inhiben dependiendo de la

concentración intracelular, constituyendo uno de los factores que relacionan ambas vías de muerte celular. Así, concentraciones normales de calcio favorecerían la expresión de genes de supervivencia, concentraciones moderadas la expresión de genes de muerte inductores de apoptosis y concentraciones masivas, por los mecanismos descritos inducirían necrosis. La isquemia induce también una respuesta inflamatoria que depende de la activación de factores de transcripción como el factor nuclear kappa-beta (NFB) que da lugar a la expresión de citocinas proinflamatorias que, junto a la acción quimiotáctica de los leucotrienos producidos por la actividad de fosfolipasas activadas por calcio inducen la infiltración leucocitaria. Los propios leucocitos segregan posteriormente más citocinas y moléculas de adhesión para perpetuar el proceso. La respuesta inflamatoria juega un importante papel en la alteración del flujo en la microcirculación y en la destrucción tisular.(14)



Esquema representativo de los mediadores bioquímicos implicados en la cascada isquémica y su interrelación. En negrita se señalan los principales mediadores del daño isquémico, con el exceso citosólico de calcio ocupando un papel central. CCDV: canales de calcio dependientes de voltaje. CCDR: canal de calcio dependiente de receptor. No: óxido nítrico.

Fuente: copiado de De Leciana, *Enfermedad Cerebrovascular, Guía Neurológica 8. 2008*



Mecanismos celulares de daño por isquemia.

Fuente: copiado de De Leciana, Enfermedad Cerebrovascular, Guía Neurológica 8. 2008

Muerte celular por apoptosis:

La apoptosis es un fenómeno activo que depende de la puesta en marcha de una cadena de señales intracelulares iniciadas por la expresión de genes activados por la exposición a agentes nocivos, en este caso la isquemia, que conducen a la activación de enzimas con actividad proteolítica, denominadas caspasas. Se han descrito al menos 14 caspasas diferentes, algunas de las cuales se denominan "iniciadoras", y tienen funciones de activación de la cadena, originando la fragmentación de la forma proenzimática inactiva de otras caspasas para su conversión en forma activa.(14)

Las caspasas “efectoras” , principalmente la caspasa 3, destruyen proteínas citoplásmicas o nucleares necesarias para la supervivencia celular. Así mismo activan otras enzimas que destruyen componentes celulares o que contribuyen a activar la cascada de procesos promotores de apoptosis. La activación de las caspasas depende del equilibrio estrecho entre la expresión de señales de muerte (genes y proteínas proapoptóticas) y las señales de supervivencia (genes y proteínas antiapoptóticas) y puede iniciarse por estímulos nocivos externos o bien por estímulos intracelulares como el daño del DNA. Los diversos estímulos nocivos se traducen en señales de muerte mediante la activación de factores de transcripción que dan lugar a la expresión selectiva de determinados genes y a la síntesis de proteínas traductoras de la señal. Estas activan la cascada de la apoptosis a través de dos vías fundamentales: la vía extrínseca o dependiente de receptor y la vía intrínseca o mitocondrial independiente de receptor. Se ha descrito recientemente una vía alterna para la activación de caspasas que dependería de la acción de calpaina, una enzima proteolítica activada por calcio y responsable de proteólisis en la muerte por necrosis. Este supondría otro mecanismo de interrelación entre mediadores de necrosis y apoptosis.(14)

Existe además una vía de activación de apoptosis independiente de caspasas que implica la liberación mitocondrial de factor inductor de apoptosis (AIF). El daño del DNA de cualquier etiología induce la activación de la enzima reparadora poli-ADP-ribosa polimerasa-1 (PARPP-1). La activación masiva de PARPP-1 consume los depósitos de NAD mitocondrial y ello induce la liberación de AIF que produce la fragmentación del DNA. Esta es otra posible vía de relación entre los mecanismos responsables de la muerte celular por necrosis y por apoptosis si tenemos en cuenta que el DNA se lesiona tras la activación de la cascada isquémica de necrosis por efecto de los radicales libres o de endonucleasas activadas por calcio.(14)

Vía intrínseca de activación de caspasas:

La mitocondria juega un importante papel en la regulación de los mecanismos de muerte neuronal. En la membrana mitocondrial se expresan diversas proteínas de la familia Bcl-2 que tienen, entre otras, funciones de regulación de la permeabilidad de la membrana mitocondrial. Algunas de estas proteínas tienen efecto antiapoptótico (Bcl-2, Bcl-xl) y otras proapoptótico (Bax, Bad, Bid, Bcl-xs). Del equilibrio entre la expresión de los componentes anti y proapoptóticos y de su localización en la membrana mitocondrial, depende la permeabilidad de la mitocondria a los factores implicados en la apoptosis. En condiciones normales Bcl-2 y otras proteínas inhibitoras de apoptosis (IAP) se expresan en la membrana mitocondrial y después de la isquemia se sobre expresan como mecanismo de protección y reducen la permeabilidad mitocondrial.(14)

Pero si la isquemia es suficientemente importante, se produce la sobreexpresión selectiva de genes como c-jun que favorecen la síntesis de proteínas que liberan Bid de sus secuestradores citoplásmicos y activan otras proteínas proapoptóticas como Bid. Esto permite su translocación a la mitocondria para aumentar la permeabilidad de la membrana mitocondrial, de modo que se liberan al citoplasma citocromo C (Cit C) y factor activador de proteasas de apoptosis -1 (Apaf-1). Cit C y Apaf-1 se unen a la procaspasa 9 formando un complejo denominado apoptosoma que permite la activación de caspasa 9 y la transformación de procaspasa 3 en la forma activa de caspasa 3. Además se libera el complejo Smac-DIABLO que se une a las IAPs neutralizando su efecto antiapoptótico, puesto que sólo en presencia de Smac/DIABLO se libera caspasa 3 de la unión a IAPs para ejecutar la muerte por apoptosis. (14)

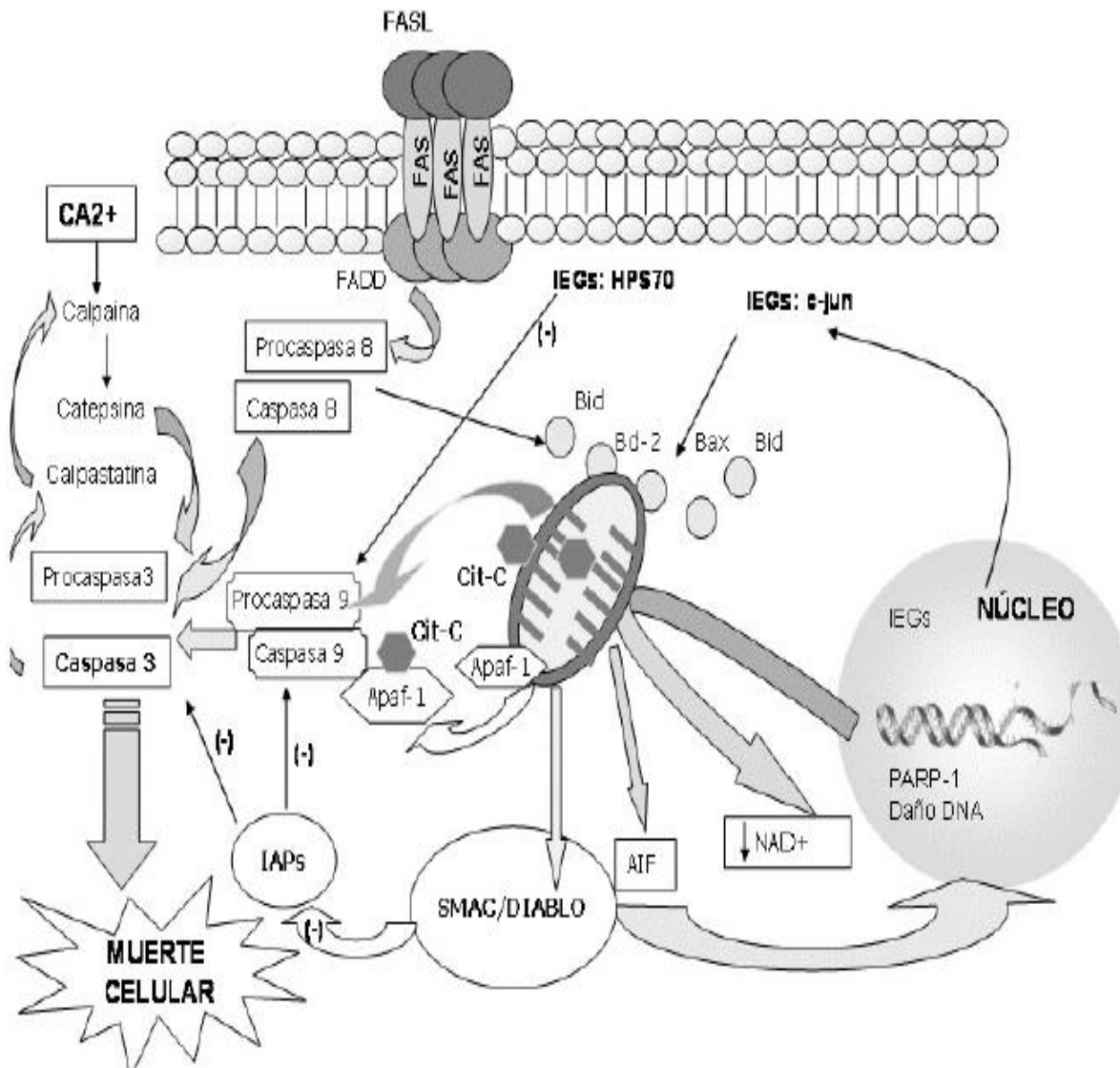
Vía extrínseca de activación de caspasas

Existen receptores de superficie celular pertenecientes a la superfamilia de receptores del factor de necrosis tumoral (FNT) como FAS. Estos receptores contienen una determinada secuencia de aminoácidos denominada “dominio de muerte”, por la cual se unen a moléculas adaptadoras como FADD (Proteína asociadora de FAS con dominio de muerte). Estas a su vez contienen otro dominio llamado efector de muerte por el que se unen a procaspasa. Cuando FAS se activa por la unión de su ligando (FASL) forma un complejo con FADD y procaspasa 8, para la activación de esta a caspasa 8. Esta permite la activación de caspasa 3, pero también de Bid, lo que induce la activación secundaria de la vía mitocondrial de apoptosis. (14)

Mecanismos de muerte celular tras isquemia focal:

En la fisiopatología de la destrucción celular tras isquemia focal juegan papel fundamental los mecanismos de necrosis, mediados fundamentalmente por fenómenos de excitotoxicidad que desencadenan el incremento citoplásmico de calcio a través de los distintos tipos de canales, la activación de enzimas líticas, el exceso de óxido nítrico, así como la respuesta inflamatoria y el exceso de radicales libres que tendrían su papel fundamental durante la reperfusión. Sin embargo cada vez se atribuye mayor papel a los mecanismos de apoptosis, una vez demostrados los fenómenos de muerte tardía a pesar del restablecimiento del flujo sanguíneo cerebral regional. Además, esta vía de muerte celular puede ser predominante en el área de penumbra isquémica, en la que existe energía residual, cuando los tratamientos, bien sea la reperfusión o la inhibición de los mediadores de la cascada isquémica mediante neuroprotectores no son suficientes para eliminar por completo las alteraciones bioquímicas producidas en las células afectadas ni para bloquear sus efectos nocivos a largo plazo. Ya se ha explicado que existen mediadores comunes de activación de la necrosis y la apoptosis dependiendo de la energía

residual, fundamentalmente dependientes de los niveles intracitoplásmicos de calcio y de la actividad de las mitocondrias.(14)



La cascada de apoptosis. Vías de activación de caspasas. Vía extrínseca: a través de la activación del receptor de FAS y activación de la caspasa 8. Vía mitocondrial: dependiente de la liberación de citocromo C (CitC) y la activación de la caspasa 9. El exceso de calcio citosólico activa el sistema de calpaina catepsina que supone una vía alternativa de activación de caspasas, relacionada con los mecanismos de necrosis. La activación ulterior de calpastatina por caspasas perpetúa la activación de calpaina. El IAF liberado de la mitocondria por acción de PARP-1 activa la apoptosis por una vía independiente de caspasas.

Fuente: copiado de De Leciana, Enfermedad Cerebrovascular, Guía Neurológica 8. 2008

En el caso de la isquemia focal adquieren gran importancia factores que pueden modular, junto con la duración de la isquemia, la capacidad de resistencia del tejido en penumbra, como son la existencia y eficacia de circulación colateral y la presión arterial, ya que en el área de penumbra en que fracasan los mecanismos de regulación de la circulación cerebral, el flujo sanguíneo regional se hace directamente dependiente de la presión de perfusión, los niveles de glucemia y la temperatura. Se mencionan sólo algunos datos que indican que la muerte por apoptosis se inicia desde etapas muy precoces ya en el core de infarto, así como algunas particularidades de este tipo de muerte celular en esta forma de isquemia cerebral.(14)

En el core de infarto se detecta activación de caspasa 3 muy precozmente, después de 1 hora del insulto isquémico. Posteriormente, a las 3 horas, sus niveles decaen y comienzan a detectarse otra vez en el área de penumbra después de 12 horas de isquemia. La elevación de caspasa 3 en el core de infarto ocurre simultáneamente con el incremento de caspasa 8 lo que indica una activación muy temprana de la vía de apoptosis dependiente de receptor. Esto coincide con hallazgos de nuestro laboratorio que demuestran, en un modelo de isquemia cerebral focal por ligadura de arteria cerebral media, un aumento de expresión de mRNA de ligando de FAS desde las primeras horas de la isquemia. Más tardíamente en el área de penumbra se vuelve a producir un incremento de caspasa 3 que, en este caso, se asocia a elevación de caspasa 9, lo que indicaría activación predominante de la vía mitocondrial de la apoptosis. Sin embargo estos datos no han sido corroborados en otros estudio en los que no se demuestra activación de caspasa 3 tras isquemia cerebral focal permanente y en los que se ha comprobado que la necrosis prevalece en el core de infarto debido al fallo energético con importante activación de calpaina (observación personal pendiente de publicación).(14)

Parece por lo tanto que en el área de penumbra, la apoptosis sería, efectivamente, un fenómeno más tardío, secundario a la disregulación mitocondrial a favor de las señales de muerte en condiciones en que los cambios bioquímicos desencadenados por la isquemia persisten, aunque con menor intensidad que en el core de infarto, produciendo, merced a la existencia de energía residual, la activación y expresión de genes promotores de muerte celular. En conclusión, la isquemia cerebral focal es un proceso complejo y dinámico en el que se desencadenan un conjunto de señales bioquímicas y genéticas que conducen a la destrucción de componentes celulares y a la muerte celular por mecanismos de necrosis y apoptosis. Ambos tipos de muerte parecen estar relacionados, de manera que serían los dos extremos de un espectro continuo que se decantaría hacia uno u otro lado en función de la intensidad y duración de la isquemia, así como de la gravedad de la depleción energética producida y de la existencia o no de energía residual. Conocer los mecanismos

responsables de la muerte celular tras la isquemia, sus factores agravantes y su perfil temporal de expresión permitirá aplicar medidas terapéuticas neuroprotectoras eficaces dirigidas a inhibir los mediadores de lesión para reducir las consecuencias de esta devastadora enfermedad. (14)

Hemorragia intracerebral (HIC): Representa 10-15% de toda la EVC, y según su localización puede ser intraparenquimatosa o intraventricular. La hemorragia intraparenquimatosa se define como la extravasación de sangre dentro del parénquima, en el 85% de los casos es primaria, secundaria a HAS crónica o por angiopatía amiloidea. La HIC hipertensiva es el resultado de la ruptura de la pared de pequeñas arterias penetrantes en los sitios correspondientes a los micro-aneurismas de Charcot y Bouchard. En estas arterias existe degeneración de la media y de la capa muscular, con hialinización de la íntima y formación de microhemorragias y trombos intramurales. La ruptura del vaso ocurre frecuentemente en los sitios de bifurcación, en donde la degeneración de sus capas es más prominente. (2)

La hipertensión arterial es una de las causas más frecuentes de HIC, afectando en estos casos las pequeñas arteriolas perforantes (menores de 200 nm de diámetro), las cuales desarrollan crónicamente cambios patológicos denominados arterioesclerosis. Lo anterior constituye una microangiopatía en la cual la vasoconstricción crónica segmentaria conduce al cambio de las células lisas de la media por fibras de colágeno. Estos cambios de la pared arterial son debidos a anomalías de la permeabilidad endotelial, lo que produce filtración de moléculas proteínicas y formación de edema cerebral por alteración de la barrera hematoencefálica. Los cambios estructurales de la aterosclerosis cerebral se han comprobado histopatológicamente en las arterias perforantes terminales de las áreas en donde más comúnmente ocurren las hemorragias: putamen, tálamo, cápsula interna, protuberancia y cerebelo. Los hallazgos patológicos usuales incluyen necrosis fibrinoide, lipohialinosis, microateromas y microaneurismas (descritos por Charcot y Bouchard en 1868 y llamados aneurismas miliares). Observaciones patológicas recientes indican que los microaneurismas pueden representar tortuosidad vascular excesiva o asas vasculares. (16)

Las diferentes clases de malformaciones vasculares cerebrales pueden producir HIC, y representan el 4-5% del total, excluyendo los aneurismas. Los tipos de malformación son malformación arteriovenosa, malformaciones cavernosas, angiomas venosos y telangiectasias. Las hemorragias debido a MAV tienden a ocurrir a nivel de la convexidad cerebral en la sustancia blanca subcortical más a menudo que en las áreas profundas del hemisferio. Las MAV se manifiestan como hematomas parenquimatosos espontáneos en el 50% de los casos, el sangrado se produce por ruptura de los canales vasculares anormales arterializados en el nido de

la malformación. La localización de la HIC cerca de la fisura Silviana o del lóbulo temporal debe hacer sospechar la presencia de un aneurisma o de una MAV, así mismo cualquier hemorragia lobar en un paciente joven no hipertenso. El pico de incidencia del sangrado es en la tercera década de la vida. Otras formas de presentación incluyen convulsiones (25%), cefalea y déficit neurológico progresivo (25%). El riesgo anual de sangrado según la historia natural de la enfermedad es de aproximadamente 2-4% para las MAV grado I-II. El riesgo se incrementa hasta un 10% para las MAV de mayor grado y que no son susceptibles de tratamiento quirúrgico.(16)

Estudios poblacionales han demostrado que las HIC están asociadas con tumores cerebrales en el 2-7% de los casos. Su etiología está relacionada con la producción de factores tisulares angiogénicos, anomalías estructurales neocapilares, o invasión de las arterias cerebrales adyacentes. Los más frecuentes son los tumores malignos primarios o metastásicos: glioblastoma multiforme, melanoma maligno, carcinoma de células renales, coriocarcinoma y carcinoma broncogénico.(16)

El abuso de drogas es una causa importante y cada vez más frecuente de HIC en adultos jóvenes. Las drogas más comúnmente implicadas en esta categoría son la cocaína, la metanfetamina, anfetaminas y fenilpropanolamina. Este grupo de aminas simpaticomiméticas producen un incremento en el tono simpático y en la presión arterial, lo cual puede precipitar la HIC en pacientes con o sin una lesión vascular asociada. Se han encontrado recientemente aneurismas o MAV en angiografías o estudios post-mortem de pacientes adictos a la cocaína hasta en el 80% de los casos. Estas HIC ocurren típicamente en áreas subcorticales minutos u horas luego del abuso de la droga, en adictos crónicos o en quienes lo hacen por primera vez. Debe recordarse la asociación entre vasculitis cerebral con el abuso de anfetaminas. El desarrollo de aneurismas micóticos en pacientes con endocarditis infecciosa adictos a las drogas intravenosas predispone a la HIC.(16)

Las enfermedades sistémicas que producen alteraciones en el sistema de la coagulación son frecuentes y pueden producir HIC, las más frecuentes son la púrpura trombocitopénica, hemofilia, mieloma múltiple, leucemias mieloides y coagulación intravascular diseminada. Las coagulopatías pueden ser también inducidas por drogas como el ácido acetilsalicílico, heparina, warfarina y fibrinolíticos como la estreptoquinasa, el activador tisular del plasminógeno y la uroquinasa. En dichos estados de anticoagulación, la prolongación del tiempo de protrombina, y el INR, incrementan el riesgo de desarrollar HIC. (16)

La angiopatía cerebral amiloide afecta principalmente pacientes ancianos y es la primera causa de HIC en mayores de 70 años. Desde el punto de vista patológico se caracteriza por depósitos de material amiloide en la media y adventicia de las

arteriolas y arterias de mediano calibre de las leptomeninges y las capas superficiales de la corteza; no tiene asociación con la amiloidosis sistémica, y no se localiza en los núcleos basales (putamen, tálamo). Las hemorragias tienen una localización lobar, siendo los lóbulos occipital, parietal y frontal los más frecuentemente comprometidos. Concomitantemente pueden presentarse hemorragias subaracnoideas, subdurales e intraventriculares.(16)

Al depositarse material amiloide en las paredes vasculares se debilita su estructura, siendo susceptibles de ruptura y precipitando la HIC. Lo anterior ocurre en forma espontánea, por traumas menores y procedimientos quirúrgicos como las biopsias y las ventriculostomías. Se ha encontrado angiopatía amiloide en pacientes con enfermedades degenerativas del sistema nervioso central como enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, síndrome de Down, encefalopatías espongiiformes subagudas (Kuru, Creutzfeld-Jakob). En estos casos se ha detectado el gen precursor de la proteína beta amiloide en el brazo largo del cromosoma 21.(16)

Principales causas de hemorragia intracerebral (HIC) y etiología según edad, localización.

Principales causas de hemorragia intracerebral	
Hemorragia Primaria	Hemorragia Secundaria
	Traumática
	Aneurismática
	Malformación Arteriovenosa
	Angioma cavernoso
	Neoplasias primarias o metastásicas
	Coagulopatías
	Trombosis de los Senos venosos
	Fistula dural arteriovenosa
Hipertensiva	Vasculitis
Angiopatía	Vasculopatías
Amiloide	- Disección arterial
	- Enfermedad de moya moya
	Medicamentos
	- Simpaticomiméticos
	- Anticoagulantes
	- Trombolíticos
	Uso de drogas
	- Cocaína
	Anfetaminas

Etiología probable de la HIC según edad, Localización y otras características		
Edad	Sitio	Etiología Probable
Joven	Lobar	Malformación Vascular
>75 años, no hipertenso	Lobar	Amiloidea
Adulto	Ganglios basales	Hipertensiva (78 – 88%)
Joven	Ganglios basales	Hipertensiva (11%)
Adulto hipertenso	Lobar	Hipertensiva (20-30%)
Joven	Cerebelo	Malformación vascular
Adulto hipertenso	Cerebelo	Hipertensiva
Joven/toxemia	Ganglios basales	Hipertensiva
Joven/puerperio	Lobar	Trombosis Venosa
Sujeto añoso	Lobar/ganglios/edema	Tumor

Fuente: copiado de Arauz, Enfermedad vascular cerebral. 2012

Hemorragia subaracnoidea (HSA) Se define como la presencia de sangre en el espacio subaracnoideo. El 80% de los casos son secundarios a ruptura de un aneurisma sacular, representa entre el 4 y 7% de toda la EVC y tiene una alta morbimortalidad: el 45% de los pacientes fallece en los primeros 30 días y el 50% de los supervivientes evolucionan con secuelas irreversibles. Su incidencia es de 10.5 casos por 100,000 personas/ año y afecta principalmente a la población menor de 65 años. En México, representó el 15% del total de ECV. Su principal factor de riesgo es la HAS, así como el tabaquismo, etilismo intenso, historia de HSA. En familiares en primer grado y enfermedades hereditarias del tejido conjuntivo. Además de la ruptura aneurismática, otras causas incluyen la ruptura de MAV, de aneurismas micóticos, disección de arterias intracraneales, coagulopatías y vasculitis del SNC. Los aneurismas se localizan en la circulación anterior en 80 a 90% de los casos, con mayor frecuencia en bifurcaciones arteriales; en la circulación posterior, son frecuentes en la arteria basilar. En 15% de los casos se encuentran aneurismas múltiples.(2) El riesgo de ruptura de un aneurisma depende de su tamaño y localización, como se muestra en la tabla:

Riesgo anual de ruptura de aneurismática de acuerdo al tamaño y localización

Tamaño (mm)	Circulación Anterior (%)	Circulación Posterior (%)
<7	0	2.5
7 – 12	2.6	14.5
13 – 24	14.5	18.4
> 25	40	50

Fuente: copiado de Arauz, Enfermedad vascular cerebral. 2012

Cursa con cefalea muy intensa, brusca, y de modo variable con alteración del nivel de conciencia, signos de focalidad y/o meningismo. El diagnóstico se realiza con tomografía cerebral (98% y 93% de sensibilidad en las primeras 12 h y 24 h, respectivamente); si es normal, debe realizarse una punción lumbar (LCR hemorrágico o xantocrómico). La arteriografía de cuatro vasos aporta el diagnóstico etiológico definitivo, y es necesaria la valoración quirúrgica. La localización más común de las HC hipertensivas es le putamen (30%-50%), seguido de la sustancia blanca subcortical (30%) o el cerebelo (16%). (17)

Fisiopatología de la formación de aneurismas.

La elevación del FSC produce cambios en la remodelación de los vasos, dilatación y cambios en el grosor de la pared, remodelación excéntrica y remodelación asimétrica, con aumento del flujo sanguíneo en el segmento distal del cuello del aneurisma, lo que se denomina “zona de Impacto”. Esta alteración se presenta como recirculación dentro del saco aneurismático, transformándolo de un flujo alto a un flujo bajo con cambios de dirección dentro del mismo. Los componentes sanguíneos permanecen en las regiones de bajo flujo durante más tiempo, lo que favorece la adhesión de leucocitos y plaquetas al endotelio, y expresión de moléculas de adhesión celular tipo 1 (ICAM-1) y citocinas. Estas moléculas atraen neutrófilos y monocitos circulantes, que facilitan la infiltración de la pared del vaso por polimorfonucleares, los que a su vez secretan metaloproteinasas, elastasas y citocinas, que favorecen la remodelación excéntrica.(2)

3.5 Factores de riesgo:

Algunas personas están sometidas a un riesgo mayor de sufrir una ECV que otras, los diferentes factores de riesgo que se asocian a una mayor probabilidad de sufrir un ictus se han clasificado en factores de riesgo no modificables como la edad, sexo, etnicidad y un historial de ECV en la familia y en factores de riesgo modificables, tales como la HTA, tabaquismo, DM2, sedentarismo, hábitos alimenticios; que pueden ser modificados o controlados por la persona sometida a dicho riesgo, la importancia de estos últimos es que se pueden adoptar estrategias de prevención primaria. (6) Dichos factores de riesgo, tanto los no modificables como los modificables hacen que la EVC adquiera dimensiones aún mayores, y por ende, más discapacidad si el enfermo sobrevive. (18)

La edad es el factor de riesgo más importante para la ECV, con incrementos importantes a mayor edad. Está reportado que la incidencia es de 22 por cada 10,000 en individuos de 45 a 54 años de edad y aumenta a 83 por cada 10,000 de 65 a 74 años de edad. Otras publicaciones reportan que, aproximadamente, 30% de estos eventos suceden en personas menores de 65 años y el resto (70%) en mayores de 65 años de edad. Se estima que siete de cada ocho muertes por ECV se presentan en individuos mayores de 65 años. (19) La importancia de esto toma perspectiva al considerar que la población mayor de 65 años se incrementará en 50% entre 1995 y 2025. Por cada década después de 55 años, el riesgo de ECV se duplica, y dos terceras partes de todos los ECV ocurren en personas mayores de 65 años. (6)

Género: los hombres tienen un mayor riesgo de sufrir un ECV, presentando un riesgo de 1.25 veces mayor al de las mujeres. El riesgo de morir aumenta progresivamente con la edad y es mayor para los hombres en todas las etapas de la vida. Genética: la

ECV parece estar generalizada en algunas familias, los miembros de una familia pudieran tener una tendencia genética a factores de riesgo tales como una predisposición heredada a la HTA o diabetes. La influencia de un estilo de vida común entre los miembros de la familia pudiera contribuir también a la ECV familiar. (6)

Etnia: el riesgo de ECV varía entre los diferentes grupos étnicos y raciales, la incidencia de ECV entre los afroamericanos es casi el doble que los norteamericanos de raza blanca. Los afroamericanos entre las edades de 45 y 55 años tienen de cuatro a cinco veces mayor probabilidad de morir debido a una ECV que las personas de la raza blanca. Después de los 55 años la tasa de mortalidad por ECV entre las personas blancas aumenta y es igual a la tasa de los afroamericanos. (6)

Estilo de vida y medio ambiente: el riesgo mayor de sufrir una ECV de un área geográfica en relación a otra, podría deberse a factores geográficos o ambientales o a diferencias regionales en el estilo de vida, incluyendo tasas más elevadas de consumo de cigarrillos y una preferencia regional por alimentos salados, y con un alto contenido de grasa. (6)

Los factores de riesgo modificables como la HTA ocupa uno de los primeros lugares en la consulta a nivel primario y es el factor de riesgo mayor y probablemente el más importante entre los factores de riesgo modificables. En el estudio de Framingham en aquellos pacientes con tensión arterial igual o mayor 160/ 95, el riesgo de desarrollar una ECV fue de 3.1 para varones y 2.9 para mujeres. La prevalencia de HTA aumenta un 20% a los 50 años de edad, hasta 60% a los 90 años; la presencia de HTA incrementa de tres a cinco veces el riesgo de ECV en comparación con los sujetos normotensos. La HTA aumenta el riesgo de infarto cerebral debido al desarrollo de aterosclerosis acelerada de grandes vasos. La ECV se asocia de forma directa con la cardiopatía isquémica y fibrilación auricular. La HTA también incrementa en forma notable el riesgo de ECV hemorrágica debido a la degeneración lipohialinótica de la pared de arteriolas penetrantes, con la consecuente formación de microaneurismas, cuya ruptura origina el sangrado parenquimatoso; por este mismo mecanismo da lugar a infartos lacunares por afección de arterias pequeñas. (6)

La HTA puede estar relacionada a su vez con la obesidad, la edad, tabaquismo, ingesta excesiva de alcohol (más de 300 ml a la semana), diabetes, adicción a las drogas, hiperhomocisteinemia, etnia, factores hereditarios, anticuerpos antifosfolípidicos, placas ulceradas en la aorta, anticonceptivos orales, crisis isquémicas transitorias, lípidos y factores cardíacos. La conjugación de HTA, sexo masculino y tabaquismo incrementa de 12 a 20 veces el riesgo de ECV y la concurrencia de diabetes mellitus más HTA aumenta el riesgo de ECV hasta 12 a 15 veces en relación con la población sin estos factores (6). En personas mayores de 50

años la Presión Arterial Sistólica (PAS) mayor de 140 mmHg es un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular mucho más importante que la Presión Arterial Diastólica (PAD). El riesgo de ECV comienza a partir de 115/75 mmHg y se duplica con cada incremento de 20/10 mmHg. (6)

Las enfermedades cerebrovasculares agudas (debidos a infartos o hemorragias) se asocian con HTA en el 75% de los pacientes, dentro de los cuales hay un 50% de ellos que tienen historia previa de HTA. La tensión arterial cae espontáneamente en la mayoría de los pacientes durante la primera semana posterior a la ECV, aunque un tercio de los pacientes continúan presentando hipertensión. (6)

En la Diabetes Mellitus tipo 2 el control de todos los factores de riesgo clásicos sólo logra eliminar la mitad del exceso de riesgo de ECV (11). La enfermedad cardiovascular es responsable del 75% de la mortalidad total en los pacientes con DM 2. La gravedad y mortalidad del infarto cerebral son mayores en pacientes diabéticos y es mayor en mujeres que en hombres, en presencia de diabetes. La DM 2 aumenta la posibilidad de que las personas menores de 40 años desarrollen una ECV. Parece que este riesgo no se limita a la intolerancia a la glucosa y diabetes tipo 2 sino que se trata de un efecto paralelo al incremento glucémico el cual produce un daño endotelial. La hiperglucemia contribuye a acelerar la aterogénesis y, de esta manera, al aumento de la ECV a través de diversos y complejos mecanismos, hasta ahora poco comprendidos. (6)

La asociación entre hiperglucemia, hipertrigliceridemia y aterogénesis se hace más compleja por los efectos de otros factores de riesgo, como la hiperinsulinemia, la resistencia a la insulina y el aumento de la adiposidad central (más frecuente en pacientes con hiperglucemia), que pueden coexistir y aumentar el riesgo de ECV. En la hiperlipidemia la aterosclerosis es un proceso degenerativo de los vasos sanguíneos que comienza con el depósito de lipoproteínas y células inflamatorias en la pared arterial con formación de estrías grasas, posteriormente estas placas se pueden romper, soltando trombos y apareciendo la sintomatología clínica de la enfermedad cardiovascular. Los niveles sanguíneos de colesterol bajo de 4.14 mmol/l aumentan el riesgo de ECV hemorrágica, mientras que los niveles sobre 7.23 mmol/L aumentan el riesgo de muerte en el ECV isquémico.(6)

En el estudio de Framingham, el colesterol estaba asociado con ECV isquémico entre las personas que tenían niveles altos de proteínas plasmáticas sensibles a la inflamación, pero no entre las personas con niveles bajos de estos marcadores. El colesterol en forma aislada no puede ser un factor de riesgo, pero puede actuar recíprocamente con otros factores para ayudar a la progresión de aterosclerosis. Varios estudios han demostrado que las personas con niveles altos de colesterol LDL corren un mayor riesgo de enfermedad arterial coronaria y tienen síntomas precoces

de ECV. El grosor de la capa interna de la arteria carótida (grosor intima-media, IMT) es un marcador precoz de ECV. La hipercolesterolemia como factor de riesgo ha generado bastante información acerca de su impacto como factor independiente, o en combinación con otros factores.(6)

El Tabaquismo es un factor de riesgo tratable e independiente para el desarrollo de ECV, pues está asociado tanto a lesión isquémica como hemorrágica. Esto se explica mediante sus efectos adversos en la presión arterial, viscosidad sanguínea y agregación plaquetaria. En el estudio de Framingham se encontró que el tabaquismo aumenta el riesgo relativo de padecer ECV isquémica de 1.56 en hombre y 1.86 en mujeres, después de controlar los otros factores de riesgo. El dejar de fumar reduce el riesgo a niveles comparables con los no fumadores en 2 a 5 años.(6)

Ya Shinton y Beevers en 1989, publicaron un metanálisis donde mostraban un riesgo mayor entre los fumadores de presentar un ECV (IC 95%) o hemorragia subaracnoidea (IC 95%). Haheim y col en un estudio prospectivo a 18 años de seguimiento, también observó un incremento del riesgo de presentar un ECV de 4.1 veces entre los fumadores. Se comprobó en fumadores de sexo masculino un riesgo incrementado de desarrollar una hemorragia subaracnoidea de 3 veces superior y entre las mujeres fumadoras de 4.7 veces más. Colditz y col, observaron que el riesgo de presentar hemorragia subaracnoidea entre las mujeres fumadoras de más de 25 cigarrillos por día fue nueve veces superior. (20)

En ataques cerebrovasculares previos en los dos años siguientes a un ECV isquémico, el siguiente evento vascular será muy probablemente otro ECV (tres o cuatro veces más frecuente comparado con infarto de miocardio). Las muertes tempranas de causa cardíaca (primeros 30 días) ocurren en cerca de 1 por ciento de los pacientes con ECV. En los pacientes con ECV isquémico 50 - 65 por ciento tendrán enfermedad cardíaca bien sea conocida o latente. De los pacientes con AIT el 10 por ciento desarrollarán un ECV en los siguientes tres meses y de estos 50 por ciento lo harán en los dos días siguientes, los factores de riesgo en pacientes con AIT para desarrollar un ECV son: edad mayor de 60 años, historia de diabetes, duración de síntomas mayor a 60 minutos, presentar afasia y síntomas motores. En los 90 días posteriores a un AIT 2,6 por ciento de los pacientes tendrá un ataque cardíaco y 2,6 por ciento morirá por una causa cardiovascular. (21)

3.6 Evaluación clínica:

El conocimiento de los síntomas de advertencia del ECV se determinan usando el cuestionario establecido por la American Stroke Association y la National Institute of Neurological Disorder and Stroke. Los síntomas de advertencia del ECV incluyen:

- Parálisis repentina, debilidad o pesadez de la cara, piernas y brazos, especialmente a un lado del cuerpo.
- Confusión repentina o dificultad para hablar o entender palabras.
- Problemas repentinos en uno o en ambos ojos.
- Problemas repentinos en la marcha, mareos o pérdida del equilibrio y coordinación.
- Severos dolores de cabeza sin causa conocida.(1)

En la semiología básica de los territorios neurovasculares podemos encontrar en la arteria cerebral media: hemiparesia y/o hemianestesia contralateral, afasia en hemisferio dominante, trastorno en orientación espacial, desviación conjugada de la mirada y alteración de la conciencia. Arteria cerebral anterior: paresia distal, apraxia ideomotora, afasia motora e incontinencia urinaria. Arteria cerebral posterior: hemianopsia homónima, alexia (dominante). Territorio vertebrobasilar: compromiso de pares craneales, nistagmos, ataxia, síndrome de Horner, déficit motor y/o sensitivo cruzado, alteración del estado de conciencia, cefalea, náusea, vómito y vértigo.(6)

En la isquemia cerebral la principal característica clínica de un IC es la aparición súbita del déficit neurológico focal, aunque ocasionalmente puede presentarse con progresión escalonada o gradual. Las manifestaciones dependen del sitio de afección cerebral, frecuentemente son unilaterales e incluyen alteraciones del lenguaje, del campo visual, debilidad hemicorporal y pérdida de la sensibilidad.(2)

En la hemorragia intracerebral al igual que otros sub- tipos de EVC, se presenta de forma súbita o con síntomas rápidamente progresivos. Es frecuente el déficit neurológico máximo al inicio, así como síntomas acompañantes sugestivos de aumento de la presión intracraneal (PIC) tales como cefalea, náusea y vómito. La HIC supratentorial puede presentarse con déficit neurológico sensitivo-motor contralateral y las infratentoriales con compromiso de nervios craneales, ataxia, nistagmos o disimetría. Las crisis convulsivas aparecen en el 5-15% de las HIC supratentoriales y los signos meníngeos se presentan en HIC con apertura al sistema ventricular o espacio subaracnoideo. Uno de cada 4 pacientes sufre de deterioro neurológico en las primeras 24 h, secundario a extensión del hematoma, aumento de sangre ventricular o edema, aunque pueden presentarse también entre la segunda y tercera semana.(2)

En la hemorragia subaracnoidea: El síntoma cardinal de la HSA es la cefalea severa de inicio súbito, que el paciente describe como “la peor de su vida”, acompañada de náusea, vómito, fotofobia y alteración de la conciencia. En el examen pueden encontrarse hemorragias subhialoideas en el fondo de ojo, signos meníngeos o focales, tales como parálisis del III o VI nervios craneales, paraparesia, pérdida del control de esfínteres o abulia (arteria comunicante anterior) o la combinación de hemiparesia, afasia o negligencia visuoespacial (arteria cerebral media). La HSA no logra diagnosticarse hasta en el 50% de los casos en la primera valoración, en el 40% se presentan síntomas precedentes como “cefalea centinela” o cefalea “en estallido”, con duración de minutos a horas en las semanas previas.(2)

3.7 Abordaje diagnóstico:

En pacientes con sospecha de un evento vascular cerebral debe realizarse a su ingreso al hospital una exploración general y neurológica seguida de una neuroimagen, con el objetivo de iniciar el tratamiento lo antes posible. La investigación del ataque isquémico transitorio es igualmente urgente, porque hasta el 10% de los pacientes sufrirán un ECVI en las siguientes 48 horas.(4)

En isquemia cerebral (IC): Se han desarrollado varias escalas para cuantificar la gravedad del paciente. La escala de los Institutos Nacionales de la Salud (NIHSS) es la más utilizada. Se basa en 11 parámetros que reciben un puntaje de entre 0 a 4. Su resultado oscila de 0 a 39 y según la puntuación se cataloga la gravedad en varios grupos: ≤ 4 puntos: déficit leve; 6-15 puntos: déficit moderado; 15-20 puntos: déficit importante; y > 20 puntos: grave.(2)

En el paciente con sospecha de IC, los estudios de imagen son indispensables; la tomografía axial (TC) simple es el estudio de elección ya que es accesible y rápida. Tanto la TC como la imagen de resonancia magnética (IRM) tienen una alta sensibilidad, aunque la IRM puede detectar IC aun en fases hiperagudas y los localizados en la circulación posterior. La angiografía cerebral, la ATC y la AIRM permiten la visualización de la circulación intra y extra-craneal, y en algunos casos de la arteria ocluida, lo que puede tener utilidad terapéutica, y en el diagnóstico de vasculopatía no aterosclerosa.(2)

En la valoración del paciente en la fase aguda son necesarios también los siguientes estudios: glucosa sérica (la hipo e hiperglucemia son simuladores del IC), biometría hemática y tiempos de coagulación y electrocardiograma.(2)

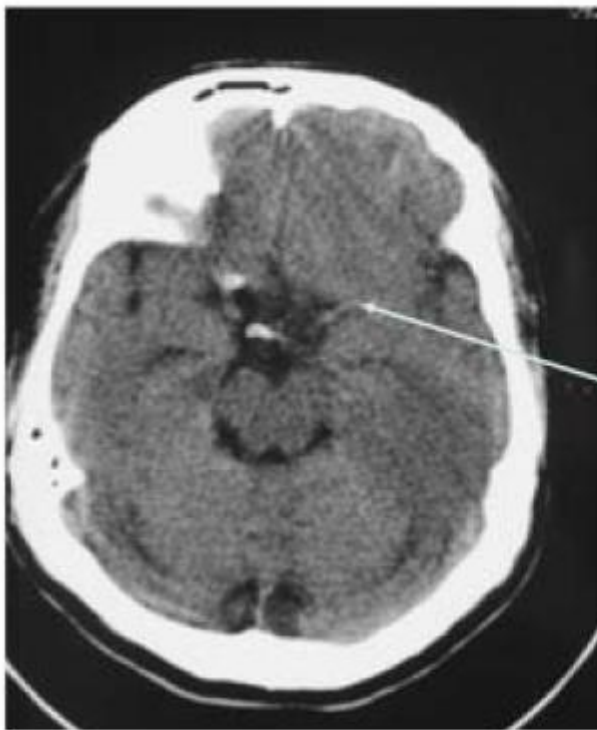
En hemorragia intracerebral (HIC): Diagnóstico. La TC y la IRM son de gran utilidad para confirmar su diagnóstico, determinar su tamaño y localización. La TC sigue siendo el estudio de elección por su alta sensibilidad y especificidad. La ATC puede identificar otras causas, tales como malformación arteriovenosa (MAV) o aneurismas, mientras que la IRM permite identificar cavernomas y delimitar el edema perihematoma. La angiografía está indicada en casos de HIC de localización no habitual, y cuando no se identifica su etiología, especialmente en jóvenes. En ocasiones, es necesario repetir estudios entre las 2 y 4 semanas posteriores.(2)

En hemorragia subaracnoidea (HSA): La TC confirma el diagnóstico de HSA desde las primeras 12 h en todos los casos; en el 93% entre las 12 a 24 h y en 50% en los 7 días posteriores. Aunque la angiografía cerebral se sigue considerando el estándar de oro para detectar aneurismas cerebrales, la ATC se utiliza con mayor frecuencia por su alta sensibilidad y especificidad (85 y 98% respectivamente). En los pacientes con diagnóstico confirmado de HSA y estudio de imagen negativo para aneurisma, éste debe repetirse en los siguientes 7 a 14 días, o debe considerarse etiología no aneurismática. La punción lumbar está indicada en casos con sospecha de HSA y TAC normal. El líquido cefalorraquídeo (LCR) hemorrágico, la presencia de eritrocitos y la xantocromía confirman el diagnóstico de HSA. Una TC negativa y LCR normal descartan HSA.(2)

La neuroimagen diagnóstica debe ser sensible y específica para la detección del ECV, particularmente en la fase precoz. Debe proporcionar imágenes fiables y debe ser técnicamente factible en pacientes con un evento agudo. Un examen neurológico enfocado y rápido ayuda a determinar qué técnica de imagen debe utilizarse. Las pruebas de imagen deben tener en cuenta el estado del paciente; por ejemplo, hasta el 45% de los pacientes con un ECV grave no podrían tolerar una resonancia magnética (RM) a causa de su estado clínico de salud y/o por la existencia de contraindicaciones. La TC se encuentra ampliamente disponible, identifica fiablemente la mayoría de los simuladores de eventos vasculares cerebrales y distingue entre isquemia aguda y hemorragia intracerebral dentro de los primeros 5 a 7 días. La realización inmediata de una TC es la estrategia con mejor relación costo-efectividad para el estudio de pacientes con ECV agudo, pero no es sensible para detectar hemorragias antiguas. Dos tercios de los pacientes con un infarto moderado o grave tienen signos visibles de isquemia en las primeras horas, pero no más del 50% de los pacientes con un infarto menor presentan una lesión isquémica visible relevante en la TC, especialmente durante las primeras horas del evento. El entrenamiento en la identificación de los signos precoces de isquemia en la TC y el uso de sistemas de puntuación mejoran su detección. Los signos precoces son:

borramiento de la cápsula interna, pérdida de nitidez en el núcleo lentiforme, falta de diferenciación entre la sustancia gris cortical y la blanca subcortical, por ejemplo, borramiento de la cisura insular y leve asimetría de surcos corticales. Estos hallazgos se observan en el 80% de los pacientes con oclusión de un vaso mayor en las primeras 6 horas posteriores al evento. La hiperdensidad de la arteria cerebral media, o signo de la cuerda, es sugestiva de un trombo intraluminal, pero también puede visualizarse en pacientes con ateromatosis calcificada de dicha arteria y no indicar una trombosis.(4)

Signos tempranos de isquemia en TAC



- + Signo de la cuerda:
Hiperdensidad en la cerebral media izquierda.
- + Hipodensidad en territorio de la media izquierda con pérdida de diferenciación entre sustancia blanca y gris.

Tomografía cerebral simple de cráneo que evidencia el signo de la cuerda en un paciente con ECV isquémico de la arteria cerebral media.

Fuente: tomado de Zarco LA, Tratamiento actual del ataque cerebrovascular isquémico (AVC) agudo. 2008

Algunos centros prefieren el uso de la RM como la neuroimagen de primera línea para el ECV isquémico en agudo. Las principales limitaciones de los estudios con TC son: la excesiva variabilidad en la identificación de los signos precoces de infarto, la escasa sensibilidad para la detección temprana del tejido isquémico, la ausencia de información sobre el área de penumbra isquémica y la poca definición en las imágenes de fosa posterior.(22)

La RM con secuencias de difusión tiene la ventaja de una mayor sensibilidad para la detección de signos precoces de infarto que la TC. Esta mayor sensibilidad es particularmente útil en el diagnóstico de infartos de tronco, cerebelo y/o lacunares. La RM es capaz además de detectar hemorragias pequeñas o antiguas durante un período prolongado utilizando las secuencias T2* gradiente de eco. Sin embargo, la difusión puede ser negativa en pacientes con un ECV isquémico definitivo. La restricción de la difusión, medida con el coeficiente aparente de difusión, no es 100% específica para la detección de la lesión isquémica cerebral. La difusión alterada no equivale a lesión tisular permanente, ya que si bien un tejido alterado en difusión generalmente evoluciona a infarto cerebral, su recuperación es posible. Tejidos con reducciones modestas en los valores del coeficiente aparente de difusión pueden tener daño permanente; todavía no existe un umbral fiable que permita diferenciar el tejido muerto del potencialmente viable. Otras secuencias de la RM (T2, FLAIR, T1) son menos sensibles para la detección precoz de la lesión isquémica cerebral. La RM es importante para la evaluación de pacientes con ECV agudo de presentación inusual, ciertas variedades de eventos isquémicos, y etiologías poco frecuentes, o en aquellos casos en los que la sospecha de patología simuladora de ECV no se consigue aclarar con la TC. Si se sospecha disección arterial, se requiere una RM cervical e intracraneal con secuencias de supresión grasa potenciadas en T1 para detectar un hematoma intramural. La RM es menos apropiada para los pacientes agitados o para aquellos con riesgo de vomitar y broncoaspirar. Si es necesario, el soporte vital urgente debe continuarse mientras se realiza la neuroimagen, ya que determinados pacientes (especialmente aquellos con un evento grave) pueden padecer hipoxia en la posición supina necesaria para la realización de la neuroimagen. El riesgo de broncoaspiración está incrementado en pacientes incapaces de proteger su vía aérea.(4)

La tomografía computadorizada (TC) sigue siendo la técnica de neuroimagen más utilizada para la evaluación de los pacientes con ECV isquémico. Se han desarrollado escalas cuantitativas basadas en los hallazgos de la escanografía cerebral con el objetivo de optimizar la selección de pacientes para trombólisis, tales como la escala de ASPECTS (Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score). El ECASS (European Cooperative Acute Stroke Study) fue pionero en determinar la importancia de cuantificar los signos tempranos de isquemia para predecir el beneficio de la trombólisis intravenosa.(15)

En ese estudio, la decisión de agrupar en forma aleatoria los pacientes dependió de si tenían no más de un tercio del territorio de la arteria cerebral media comprometido. Infortunadamente, investigaciones posteriores mostraron que tanto neurólogos expertos en ECV y radiólogos tienen dificultades para reconocer y medir estos cambios. La escala ASPECTS se desarrolló con el objetivo de tener un instrumento

confiable y útil para medir los signos tempranos de isquemia en TC, mediante un puntaje para el ECV isquémico de circulación anterior. La escala es simple; utiliza dos cortes axiales: uno en el tálamo y los núcleos basales, y otro inmediatamente superior, en el que se observan los ventrículos laterales pero no los núcleos basales. En estos dos cortes, que por definición no son continuos, el territorio de la arteria cerebral media se divide en 10 áreas de interés.(15)

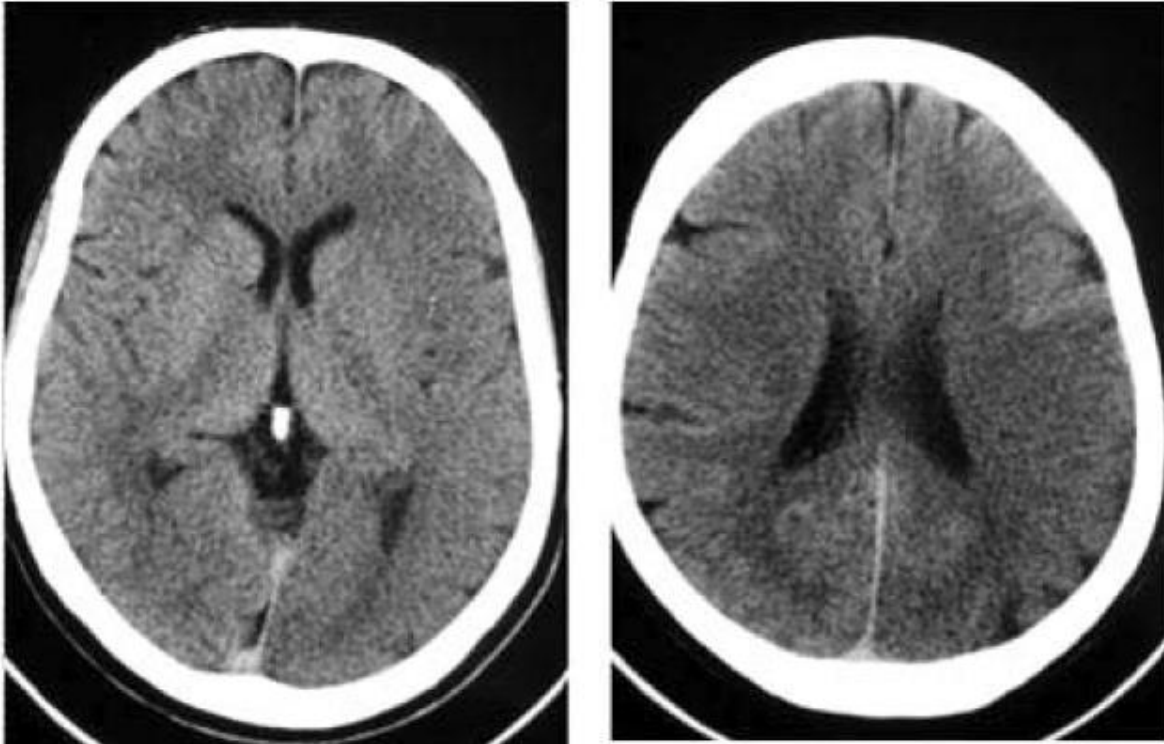
En los dos planos, el territorio de la arteria cerebral media se divide en 10 regiones, valorando cada una en 1 punto.

- M1 : región cortical anterior de la ACM
- M2: región cortical lateral al ribete insular.
- M3 : región cortical posterior de la ACM
- M4, M5, M6: región cortical anterior, lateral y posterior de la ACM, aproximadamente 2 cm por encima de M1, M2, M3, respectivamente.
- M7 : Núcleo lenticular
- M8 : Núcleo caudado
- M9 : cápsula interna
- M10: ribete insular

Se sustrae un punto por cada región donde se aprecia un cambio isquémico precoz (Hipo-atenuación o efecto de masa local). Una puntuación del ASPECTS inferior o igual a 7 se asocia a una morbimortalidad elevada y mala recuperación funcional. Una puntuación ASPECTS de 10 significa que el TAC es normal. Una puntuación de 0 implica una afectación difusa de todo el territorio de la ACM. El riesgo de hemorragia intracerebral siguiendo la terapia trombolítica es mayor si la puntuación es igual o menor de 7. (23)

El ASPECTS basal se correlaciona en forma inversa con la gravedad del ACV medido por la escala clínica de los *National Institutes of Health* (NIHSS) y, además, es factor pronóstico del riesgo de hemorragia intracraneal y del resultado funcional posterior a la trombolisis. Los pacientes con puntaje en la escala de ASPECTS mayor de 7, tuvieron tres veces mayores posibilidad de ser independientes después de la trombolisis. Un puntaje igual o menor de 7 se asocia con un incremento claro en el riesgo de dependencia funcional. La escala es útil para predecir mortalidad e independencia funcional a los 90 días.(15)

Cortes de TAC para el cálculo del aspects



Cortes axiales, uno en el tálamo y los núcleos basales y otro inmediatamente superior en el que se observan los ventrículos laterales pero no los núcleos basales. Paciente con ECV isquémico extenso de la arteria cerebral media izquierda. Puntaje en la escala ASPECTS de 1. Se observa en el corte de la izquierda borramiento del núcleo lenticular, brazo anterior de la cápsula interna, cabeza del núcleo caudado, corbatín de la ínsula, corteza anterior, lateral y posterior a la ínsula; en el corte de la derecha, compromiso del área lateral y posterior de la arteria cerebral media izquierda.

Fuente: copiado de Zarco LA, Tratamiento actual del ataque cerebrovascular isquémico (AVC) agudo. 2008

Recientemente la American Stroke Association, en las guías publicadas para el manejo temprano de pacientes con ECV isquémica en el año 2003, propone la NIHSS como la escala de valoración inicial para el paciente agudo.(24)

En la exploración neurológica hay que evaluar inicialmente la posibilidad de que sea un evento cerebrovascular. A nivel extrahospitalario se suelen utilizar las escalas de ECV de Cincinnati o la de LAPSS (Los Ángeles Prehospital Stroke Screen). Estas escalas han demostrado una sensibilidad mayor del 87% y una especificidad del 60% para el diagnóstico de ACV. Para la evaluación del déficit neurológico en la etapa hospitalaria se utiliza la escala NIHSS.(4)

NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH STROKE SCALE

1a. NIVEL DE CONCIENCIA		6a. MOTOR (PIERNA ELEVADA) DERECHA	
ALERTA	0	NORMAL	0
SOMNOLIENTO	1	SOSTIENE	1
ESTUPOROSO	2	ALGUNA ESFUERZO ANTIGRAVEDAD	2
COMA	3	NO ESFUERZO ANTIGRAVEDAD	3
		SIN MOVIMIENTO	4
1b. NIVEL DE CONCIENCIA (PREGUNTAS EDAD Y MES)		6b. MOTOR (PIERNA ELEVADA) IZQUIERDA	
RESPONDE LAS DOS CORRECTAMENTE	0	NORMAL	0
RESPONDE UNA CORRECTAMENTE	1	SOSTIENE	1
INCORRECTAS	2	ALGUNA ESFUERZO ANTIGRAVEDAD	2
		NO ESFUERZO ANTIGRAVEDAD	3
		SIN MOVIMIENTO	4
1c. NIVEL DE CONCIENCIA ORDENES		7. ATAXIA DE EXTREMIDAD	
ABRA/CIERRE OJOS, AGARRE/SUELTE CON MANO NO PARETICA		AUSENTE	0
OBEDECE DOS ORDENES CORRECTAMENTE	0	PRESENTE EN UNA EXTREMIDAD	1
OBEDECE UNA CORRECTAMENTE	1	PRESENTE EN DOS EXTREMIDADES	2
INCORRECTAS	2		
2. MIRADA (ESPONTANEA U OJOS DE MUÑECA)		8. SENSITIVO	
NORMAL	0	NORMAL	0
PARALISIS PARCIAL	1	LEVE A MODERADA PERDIDA	1
DESVIACIÓN FORZADA O PARALISIS COMPLETA DE LA MIRADA CONJUGADA	2	PERDIDA SEVERA TOTAL	3
3. CAMPO VISUAL		9. LENGUAJE	
NO PERDIDA VISUAL	0	NORMAL	0
HEMIANOPSIA PARCIAL	1	AFASIA LEVE A MODERADA	1
HEMIANOPSIA COMPLETA	2	SEVERA AFASIA	2
HEMIANOPSIA BILATERAL	3	MUTISMO AFASIA GLOBAL	3
4. PARALISIS FASCIAL		10. DISARTRIA	
NORMAL	0	NORMAL	0
PARALISIS MENOR	1	LEVE A MODERADA	1
PARALISIS PARCIAL	2	SEVERA	2
PARALISIS COMPLETA	3		
5a. MOTOR (BRAZO ELEVADO) DERECHO		11. EXTINCION/INATENCIÓN	
NORMAL	0	NO ANORMALIDAD	0
SOSTIENE	1	INATENCIÓN VISUAL/TACTIL/ESPACIAL/ PERSONAL	1
ALGUN ESFUERZO ANTIGRAVEDAD	2	HEMI-INATENCIÓN PROFUNDA	2
NO ESFUERZO ANTIGRAVEDAD	3		
SIN MOVIMIENTO	4		
5b. MOTOR (BRAZO ELEVADO) IZQUIERDO			
NORMAL	0		
SOSTIENE	1		
ALGUN ESFUERZO ANTIGRAVEDAD	2	TOTAL:/42
NO ESFUERZO ANTIGRAVEDAD	3		
SIN MOVIMIENTO	4		

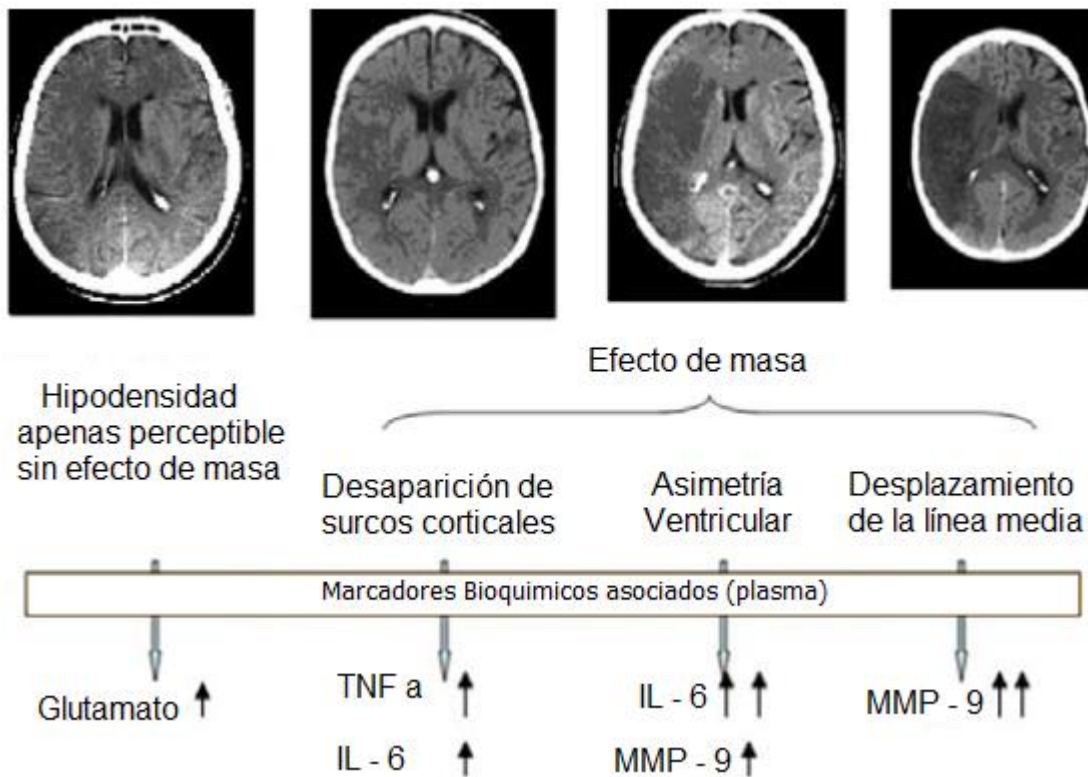
Fuente: copiado de Votano, JR, APLICACIÓN DE LA ESCALA "NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH STROKE SCALE" (NIHSS). 2004.

La escala NIHSS es una herramienta válida para determinar la condición neurológica del paciente con ictus isquémico. La escala es una medida cuantitativa del déficit neurológico que mide aspectos fundamentales del examen neurológico: nivel de conciencia, movimientos oculocefálicos, campos visuales, simetría facial, fuerza muscular, coordinación, sensibilidad, lenguaje y negligencia.

La NIHSS tiene un total de 42 puntos y para clasificar los grupos la valoración inicial dividimos en cinco categorías: 0 a 5, 6 a 10, 11 a 15, 16 a 20 y > 20. El puntaje inicial de ésta provee importante información pronóstica. Aproximadamente el 60 a 70% de pacientes con una puntuación inicial menor a 10 tendrá un mejor resultado después de un año comparado con sólo el 4 a 16% con un puntaje mayor a 20. El puntaje de la NIHSS también puede ayudar a identificar a pacientes en alto riesgo de hemorragia intracraneal asociada con terapia trombolítica. En el estudio National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) rtPA Stroke Trial aquellos con un puntaje igual o mayor a 20 tenían un riesgo de sangrado del 17%, mientras que el riesgo fue solo del 3% cuando el puntaje era menor a 10. Se concluye que la NIHSS predice fuertemente la probabilidad de la recuperación de los pacientes después de un ictus isquémico. Un puntaje mayor a 16 tiene alta probabilidad de muerte o severa incapacidad mientras que un puntaje menor a 6 predice una buena recuperación. (24)

Más recientemente en varios estudios revisados se demuestra que los cambios bioquímicos que se producen en la isquemia y que llevan a neurotoxicidad e inflamación del tejido cerebral, son útiles como marcadores moleculares y se asocian con: signos tempranos de la isquemia en las neuroimágenes, deterioro neurológico, volumen del infarto, transformación hemorrágica del infarto y con el síndrome isquémico maligno. Además permiten valorar la eficacia del tratamiento trombolítico. En TAC la hipodensidad temprana sin efecto de masa se relaciona con un incremento de glutamato; el aumento de las concentraciones de citocinas y metaloproteinasas en el plasma se asocia con grados superiores de edema cerebral. Se ha reportado la asociación secuencial de los marcadores de excitotoxicidad (glutamato), inflamación (TNF- α e IL-6) y ruptura de la BHE (MMP-9) de acuerdo con la intensidad de los marcadores tempranos de la isquemia cerebral, con un alto índice de probabilidad. Se ha demostrado que hay una sobreexpresión de MMP-9 en la fase aguda del ictus isquémico en humanos, mientras que los niveles de MMP-2 son máximos en el momento basal y los de MMP-9 alcanzan su pico a las 24 horas, lo que asegura una correlación entre la expresión de MMP-9, la situación neurológica del paciente y la magnitud del infarto cerebral en la fase aguda. La transformación hemorrágica en el ictus cardioembólico está relacionada con las metaloproteinasas, los niveles basales aumentados de MMP-9 influyen en la aparición de un infarto hemorrágico en fase tardía. También existe relación entre la

expresión de MMP y la de citocinas proinflamatorias, IL-6, en la isquemia cerebral. (25)



Relación entre la TAC de cráneo con marcadores bioquímicos en plasma. Se observa que la hipodensidad sin efecto de masa se relaciona al aumento del glutamato y el aumento paulatino del efecto de masa en TAC coincide con la elevación plasmática de los marcadores de la inflamación (TNF e IL-6) y de rotura de BHE (MMP- 9).

Fuente: copiado de Hernández Díaz, Neuroimagenología: bases bioquímicas y su aplicación en la enfermedad cerebrovascular isquémica. 2009

3.8 Tratamiento: Se recomienda un protocolo organizado para la evaluación de emergencia de pacientes con sospecha de accidente cerebrovascular se recomienda. El objetivo es completar una evaluación y comenzar el tratamiento fibrinolítico dentro de los 60 minutos de la llegada del paciente en un servicio de urgencias. Se alienta la designación de un equipo de ictus agudo que incluye médicos, enfermeras y personal de laboratorio / radiología. Los pacientes con ictus deben tener una evaluación clínica cuidadosa, incluyendo la exploración neurológica. El uso de una escala de calificación de accidente cerebrovascular, preferiblemente la escala del Institutos Nacionales de Salud Stroke (NIHSS). (26)

Se recomienda un número limitado de pruebas hematológicas, de coagulación y pruebas bioquímicas durante la evaluación inicial de emergencia, y sólo la evaluación de la glucosa en sangre debe preceder al inicio de rtPA intravenoso.(26)

Se recomienda la evaluación de base del electrocardiograma en pacientes con ictus isquémico agudo, pero no debe retrasar el inicio de rtPA intravenoso. Se recomienda la evaluación de línea de base de la troponina en pacientes con ictus isquémico agudo, pero no debe retrasar el inicio de rtPA intravenoso. (26)

La utilidad de las radiografías de tórax para evidenciar ausencia de lesión aguda pulmonar, cardíaca o enfermedad vascular pulmonar. Si se obtiene, no deben retrasar innecesariamente administración de la fibrinólisis. (26)

Isquemia Cerebral: El objetivo central de las intervenciones terapéuticas en el accidente cerebrovascular isquémico es el área de penumbra isquémica. La trombolisis está dirigida a la causa inmediata del 80% de los ACV isquémicos: la oclusión de una arteria cerebral por un trombo. La trombólisis permite reducir en forma significativa la discapacidad por ACV isquémico. Sin embargo, se asocia a 6% de riesgo de hemorragia intracerebral. Este riesgo es aún mayor en pacientes que no cumplen estrictamente los criterios de selección. Pocos pacientes con ACV isquémico agudo acuden a las urgencias médicas dentro del tiempo de ventana terapéutica, por lo cual solamente el 2% de ellos son tratados actualmente con rtPA (15)

La historia clínica adecuada y el examen general y neurológico completo son la piedra angular del diagnóstico. La presencia de déficit focal de inicio súbito en ausencia de trauma sugiere accidente cerebrovascular. El primer paso en la evaluación diagnóstica inicial es confirmar que el compromiso neurológico obedece a un ACV isquémico y no a una hemorragia intracraneal. La presencia de cefalea intensa, vómito, coma al ingreso, terapia previa con warfarina y presión arterial sistólica por encima de 220 mm Hg, son elementos que sugieren ACV hemorrágico. Segundo, ante la sospecha de accidente cerebrovascular isquémico, la evaluación debe ayudar a determinar la posibilidad de tratamiento con trombólisis.(15)

El único tratamiento de eficacia probada durante la fase aguda, es la administración de activador tisular del plasminógeno humano (rtPA-PA) intravenoso. La evidencia de ensayos clínicos muestra que los pacientes tratados con rtPA-PA, a dosis de 0,9 mg/kg, tienen una evolución funcional con recuperación completa o casi completa, significativamente mayor que los tratados con placebo. El riesgo de hemorragia intracerebral (HIC) sintomática después de su administración es también mayor, especialmente en pacientes graves (NIHSS > 20) y datos tomográficos de IC en la

valoración inicial. Estudios recientes y metaanálisis de los datos disponibles sugieren que los pacientes con beneficio potencial son aquellos en los que el tiempo establecido de evolución es de hasta 4.5 h, sin signos tempranos de IC por TC y con IC con NIHSS de entre 4 y 20. Los pacientes que se excluyen son aquellos con factores que incrementan el riesgo de hemorragia, tales como ingesta de anticoagulantes, descontrol hipertensivo, cuenta plaquetaria baja, e historia de hemorragia. Las medidas generales como el manejo soluciones, de la presión arterial, de la glucosa y de las complicaciones tempranas, logran disminuir la morbimortalidad, por lo que resultan de gran importancia. (2)

RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO TROMBOLÍTICO CON RT-PA

Criterios de inclusión: Pacientes con ictus isquémico agudo de menos de 3 horas de evolución en los que no concurra alguno de los siguientes criterios de exclusión:

Criterios de exclusión

1. Síntomas de más de 3 horas de evolución o momento de inicio desconocido
2. Síntomas menores o en mejoría
3. Ictus grave (NIHSS >25)
4. Crisis comiciales al inicio del ictus
5. Síntomas sugestivos de HSA, aun con TC normal
6. Tratamiento con heparina en las 48 horas previas y TTPa elevado
7. Ictus previo y diabetes mellitus concomitante
8. Ictus o traumatismo craneoencefálico en los 3 meses previos
9. Plaquetas por debajo de 100.000/mm³
10. Presión arterial sistólica >185 o presión arterial diastólica >110, o necesidad de medidas agresivas para bajar la presión arterial
11. Glucemia <50 o >400 mg/dL
12. Diátesis hemorrágica conocida
13. Tratamiento previo con anticoagulantes orales
14. Cirugía mayor en los últimos 4 días
15. Hemorragia digestiva o gastrointestinal en los últimos 21 días
16. Historia de hemorragia intracraneal
17. Sospecha de HSA o antecedentes de HSA aneurismática
18. Historia de lesiones del SNC (tumores, aneurisma, cirugía intracraneal o medular)
19. Retinopatía hemorrágica
20. Masaje cardíaco, parto o punción arterial en lugar no accesible a la compresión (subclavia o yugular) en los 10 días previos
21. Endocarditis bacteriana, pericarditis
22. Pancreatitis aguda
23. Enfermedad gastrointestinal ulcerosa conocida en los últimos 3 meses, varices esofágicas, aneurisma arterial, malformación arteriovenosa

24. Tumores con aumento del riesgo de hemorragia
25. Enfermedad hepática grave, incluyendo insuficiencia hepática, cirrosis, hipertensión portal y hepatitis activa
26. Cirugía mayor o traumatismo importante en los últimos 3 meses
27. Hemorragia intracraneal demostrada en TC o signos precoces de isquemia en más de un tercio del territorio de la ACM (27)

En el Ensayo clínico aleatorizado y multicéntrico de tratamiento endovascular para el ictus isquémico agudo en los Países Bajos (Mr. Clean), se evaluó si el tratamiento intraarterial más atención habitual sería más eficaz que la atención habitual sola en pacientes con una oclusión arterial proximal en la circulación cerebral anterior que podría ser tratados por vía intraarterial en las 6 horas después de la aparición de los síntomas; los resultados muestran que los pacientes tienen un beneficio con respecto a la recuperación funcional cuando se administra el tratamiento intraarterial dentro de las 6 horas después del inicio del accidente cerebrovascular. Este tratamiento conduce a un aumento clínicamente significativo en la independencia funcional en la vida diaria a los 3 meses, sin un aumento de la mortalidad. (28)

El sulfato de magnesio es fiable cerebro protectora en diversos modelos animales de accidente cerebrovascular, ejerce efectos vasodilatadores y neuroprotectores directos; es de bajo costo, ampliamente disponible y fácil de administrar y también tiene un perfil de efectos adversos favorable como tratamiento estándar para la eclampsia y la preeclampsia. Un ensayo de sulfato de magnesio en pacientes con ictus no mostró ningún beneficio cuando el agente se administró en una media de 7,4 horas después del inicio, pero sugirió eficacia potencial en el subgrupo de pacientes tratados dentro de las primeras 3 horas después de la aparición. En un ensayo piloto demostró que la iniciación prehospitalaria de sulfato de magnesio era factible y generalmente seguro y que acelera el inicio del agente de estudio de 2 horas en comparación con la iniciación intrahospitalaria, se realizó un ensayo con iniciación de la terapia con sulfato de magnesio dentro de las 2 horas después de la aparición de los síntomas; en conclusión en el estudio FAST-MAG no se mostró beneficio de tratamiento de sulfato de magnesio se administrara en el ámbito prehospitalario en pacientes con sospecha de ictus hiperagudo. (29)

En la siguiente tabla se resumen las recomendaciones de la Asociación Americana de Corazón (American Heart Association) para el manejo de la EVC aguda.(2)

Medidas Generales para el manejo del paciente con ECV agudo

Recomendado	No recomendado
Cuidado de la vía aérea Monitoreo cardíaco Soluciones salinas al medio Oxígeno (en caso de hipoxemia) Vigilancia neurológica estrecha	Soluciones con dextrosa Hipotensión/deshidratación Exceso de líquidos intravenosos
Posición semifowler	
Manejo de la presión arterial 1) Tratar si la PAS > 185 mmHg o PAD > 110 mmHg a) Labetalol 10 a 20 mg IV en 1 a 2 minutos o b) Nitropusiato, o c) Nicardipina en infusión, 5 mg/h, incrementar 2.5 mg/h, intervalos 5 a 15 minutos, al máximo de 2 de 15 mg/h	Tratar si la PAS < 185 mmHg o PAD < 110 mmHg Reducción brusca de la presión arterial Uso de antihipertensivos de efecto inmediato Uso de nifedipina sublingual
Manejo con antipiréticos en caso de fiebre	Uso de antipiréticos profilácticos El uso de hipotermia se considera experimental
Monitoreo y manejo de hiperglucemia (>140 mg) aun en pacientes no Diabéticos	
Profilaxis de trombosis venosa periférica con: a) compresión intermitente b) Medias de compresión, o c) dosis profiláctica de anticoagulantes	Anticoagulación a dosis completa
Movilización temprana Rehabilitación temprana	Uso de anticonvulsivos profilácticos Uso de esteroides
Antiagregantes plaquetarios (iniciar 24 horas después en caso de trombólisis)	Uso profiláctico de antibióticos

PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

Fuente: copiado de Arauz, Enfermedad vascular cerebral. 2012

Prevención secundaria. Se refiere a la modificación y tratamiento de factores que contribuyen a incrementar la recurrencia. Son de especial importancia el manejo de la HAS, diabetes y dislipidemia. Los antiagregantes plaquetarios constituyen la piedra angular en los IC por aterosclerosis, en los IL e IC de causa no determinada. Los antiagregantes plaquetarios con evidencia probada son: aspirina a dosis de 75 a 325 mg, clopidogrel 75 mg, y la combinación de aspirina más dipiridamol de liberación prolongada. La anticoagulación a largo plazo, en los IC cardioembólicos y por estados hipercoagulables, reduce significativamente el riesgo de recurrencia. Se sugiere tener un índice internacional estandarizado o (INR) de 2.5 (rango de 2 a 3).
(2)

Otros Tratamientos

Las estatinas reducen los niveles de colesterol total y de lipoproteína de baja densidad, y tienen diferentes efectos pleiotrópicos. En el metaanálisis que analizó el efecto de las estatinas en la prevención secundaria, se confirmó que la reducción del

riesgo relativo de recurrencia de EVC es del 18%. La principal evidencia es con atorvastatina 80 mg/día. En análisis subsecuentes del estudio SPARCL se confirmó que la eficacia se mantiene entre personas de edad avanzada y en ambos géneros. Se recomienda mantener en forma indefinida el uso de estatinas ya que existe evidencia que su suspensión se asocia a riesgo de recurrencia de eventos vasculares. (2)

El uso de aspirina (160 o 300 mg por día), inició el plazo de 48 horas después del inicio de ictus y continuó durante 2 semanas o hasta el alta, llevó tipos reducidos de muerte o dependencia al alta o a los 6 meses, probablemente por medio de la reducción del riesgo de ictus isquémico recurrente. En ambos ensayos, el uso rutinario de la aspirina se recomienda como prevención secundaria después de las primeras semanas. La aspirina es barata, tiene un buen perfil de seguridad, y parece ser eficaz en toda la gama de pacientes con accidente cerebrovascular isquémico. Debido a que el efecto de la aspirina en combinación con rtPA-PA es incierto, parece prudente retener la aspirina durante 24 horas en pacientes tratados con el uso de la trombólisis intravenosa. El uso de dipiridamol o clopidogrel en la fase aguda del ictus isquémico no ha sido probado en ensayos aleatorios. (30)

Hemorragia intracerebral: Puede ser médico o quirúrgico e idealmente debe ofrecerse en unidades de terapia intensiva. Para su elección debe considerarse la edad, escala de Glasgow, tamaño y localización del hematoma, desplazamiento de la línea media, apertura ventricular, hidrocefalia y etiología. El objetivo principal del tratamiento es reducir la PIC y prevenir complicaciones. Se basa en protección de la vía aérea, reemplazo del factor apropiado, transfusión de plaquetas, uso de vitamina K en algunos pacientes y manejo de la presión arterial, para lo que se sugiere el esquema referido en la tabla previa, considerando siempre que la reducción brusca de las cifras tensionales reduce la PPC, empeora el daño cerebral y se asocia con mayor mortalidad, por lo que no se recomienda. Otras medidas recomendadas incluyen: 1) manitol para el manejo de la PIC, manteniendo osmolaridad sérica de 300-320 mOsm/kg y evitar la hipovolemia. (2)

Tratamiento quirúrgico. El manejo quirúrgico de la HIC supratentorial sigue siendo controvertido. La ausencia de estudios con metodología adecuada ha tenido como principal inconveniente el origen de las evidencias a partir de series de casos. El estudio STICH (Surgical Treatment in Intracerebral Hemorrhage) asignó en forma aleatoria a pacientes con HIC supratentorial para ser tratados con evacuación del hematoma, o tratamiento médico. La evaluación de mortalidad y estado funcional de los sobrevivientes a los 6 meses produjo valores semejantes en los 2 grupos (mortalidad: 36% en el grupo quirúrgico, 37% en el no quirúrgico). El único grupo que mostró un posible beneficio del tratamiento quirúrgico fue el de pacientes con

hematomas lobares ubicados a 1 cm o menos de la superficie cortical. Debido a este resultado, el estudio STICH-2 está actualmente en curso, así como otras alternativas quirúrgicas. Existe consenso generalizado en que pacientes con hemorragia cerebelosa y deterioro neurológico se benefician de evacuación quirúrgica, al igual que aquellos con HIC secundaria a ruptura de aneurisma, MAV o angioma cavernoso, especialmente en pacientes con expectativa de vida favorable y lesiones accesibles. Se sugiere también tratamiento quirúrgico en pacientes jóvenes con HIC lobar de tamaño moderado a severo con deterioro neurológico progresivo. (2)

Hemorragia subaracnoidea: Todos los pacientes deben recibir medidas generales, preferentemente en centros especializados con equipos de neurocirugía, terapia endovascular y unidad de cuidados intensivos. Se sugiere mantener un aporte hídrico y de sodio adecuado, evitar esfuerzos, de ser necesario manejo de analgesia y de hipertensión arterial, tratando de mantener TA media menor a 125 mmHg. De forma arbitraria, se considera un máximo de 180/100 mmHg antes de iniciar antihipertensivos. Una vez tratado el aneurisma, se permite hipertensión, aunque no hay aun acuerdo en el rango. La hiperglucemia y la hipertermia se asocian con un mal pronóstico y deben evitarse. La profilaxis para trombosis venosa profunda debe iniciarse con aditamentos de compresión y heparina subcutánea una vez que el aneurisma fue tratado. La nimodipina 60 mg cada 4 h vía oral durante 21 días, reduce el riesgo de mal pronóstico por isquemia secundaria a vasoespasmo en un 40% y la mortalidad en un 10%. Cuando existen signos de focalización por vasoespasmo puede utilizarse la terapia “Triple H” (hipertensión inducida, hipervolemia y hemodilución), que incrementa la PPC, aunque no hay evidencia clara sobre su beneficio. Si no hay mejoría, puede considerarse angioplastia química con infusión de vasodilatadores. En estudios fase II las estatinas disminuyeron la frecuencia de vasoespasmo, aunque no hay evidencia clara de su beneficio. Se recomienda profilaxis con antiepilépticos. (2)

Existen 2 opciones para asegurar un aneurisma roto: el clipaje quirúrgico y el manejo con terapia endovascular (TEV). La opción quirúrgica se determina valorando la edad del paciente, condición médica, localización, morfología y relación con vasos adyacentes del aneurisma. Se considera mejor opción en los aneurismas con cuello ancho, asociados a hematomas intraparenquimatosos o con efecto de masa. Los estudios clínicos aleatorizados muestran que la cirugía temprana tiene una menor tasa de resangrado, de complicaciones y mayor tasa de oclusión completa. La TEV se realiza con coils que se depositan por catéteres en el aneurisma para excluirlo de la circulación. Algunos estudios muestran que la TEV tiene un pronóstico favorable con menor discapacidad a un año, menor riesgo de epilepsia y se prefiere en los pacientes ancianos o en aneurismas de la circulación vertebrobasilar o de localización profunda. (2)

Las complicaciones más importantes de la HSA son el resangrado, el vasoespasmó e hidrocefalia. La primera, puede presentarse desde los primeros días y tiene una mortalidad elevada. En los casos no tratados, el riesgo de resangrado en las primeras 4 semanas es del 35 al 40%. El vasoespasmó es también frecuente y puede llevar a la isquemia. Su incidencia es directamente proporcional al volumen de sangre. El diagnóstico se sospecha por incremento de la cefalea, alteraciones de conciencia, focalización, fiebre y leucocitosis. Los métodos de estudio recomendados para su detección son el Doppler transcraneal, la ATC y la angiografía cerebral. Se presenta entre el cuarto y décimo día puede persistir hasta por un periodo de 2 a 4 semanas. En su fisiopatología interviene la oxihemoglobina que libera endotelina, generando radicales libres de oxígeno que producen peroxidación de lípidos y contracción del músculo liso, inhibiendo al mismo tiempo la acción vasodilatadora del óxido nítrico, Existe también un incremento en la actividad de la proteincinasa C con liberación del calcio intracelular. (2)

Las complicaciones sistémicas llegan a ser graves en el 40% de los casos e incluyen edema pulmonar cardiogénico o neurogénico en el 23%, arritmias cardíacas en el 35% y desequilibrio hidroelectrolítico en el 28%. La hiponatremia se produce por secreción inapropiada de hormona antidiurética o por síndrome cerebral perdedor de sal y se asocia con mal pronóstico. Pueden también ocurrir disminución del gasto cardíaco con inversión simétrica de la onda T y prolongación del segmento QT en el EKG, lo que lleva a disminución en la PPC con incremento del riesgo de complicaciones. (2)

El principal factor pronóstico es la severidad de la hemorragia inicial, por lo que es de gran importancia el uso de escalas de valoración clínica como la Escala de Coma de Glasgow, la escala de Hunt y Hess o la de la World Federation of Neurological Surgeons (WFNS), o la escala tomográfica de Fisher que se muestran a continuación. (2)

Escalas de valoración de la hemorragia subaracnoidea

Grado	Hunt – Hess	WFNS	
		GCS	Focalidad
I	Asintomático o cefalea y rigidez de nuca leves	15	Ausente
II	Cefalea y rigidez de nuca moderada o intensa con/ sin afectación de pares craneales	13 a 14	Ausente
III	Confusión o letargia: puede haber leve déficit focal leve	13 a 14	Presente
IV	Estupor, hemiparesia moderada o severa	7 a 12	Presente o ausente
V	coma profundo, descerebración, apariencia moribunda	3 a 6	Presente o ausente

GCS: Escala Coma Glasgow,

WFNS: World Federation of Neurological Surgeons

Fuente: copiado de Arauz, *Enfermedad vascular cerebral*. 2012

En ambas escalas, cuanto mayor es el grado, peor es el pronóstico. De forma general, se consideran mejor situación los grados I a III y de mala condición (o de pobre grado) los grados IV y V. (31)

Escala radiológica de Fisher	
grado I	No evidencia de sangre en TC
grado II	Sangre difusa pero no lo bastante densa como para formar coágulos > 1 mm en cisternas verticales
grado III	Sangre abundante en forma de coágulos densos de > 1 mm de grosor en el plano vertical (cisura inter - hemisférica, cisterna insular, cisterna ambiens) o más de 3 x 5 mm en el plano horizontal (cisterna silviana, supraselar o interpeduncular)
grado IV	Hematoma intracerebral y/o intraventricular con o sin sangrado subaracnoideo difuso

Fuente: copiado de Espina, Lorena, *Protocolo de hemorragia subaracnoidea*. 2012.

III. OBJETIVOS

3.1 Objetivo General:

Determinar la frecuencia de evento cerebro vascular en pacientes adultos que asisten a Hospital Nacional Pedro Bethancourt.

3.2 Objetivos Específicos:

- 3.2.1 Determinar las características generales de los pacientes que cumplen criterios de inclusión en el periodo de estudio.
- 3.2.2 Describir la frecuencia de factores de riesgo no modificables en pacientes con evento cerebro vascular.
- 3.2.3 Describir la distribución de los factores de riesgo; hipertensión arterial, diabetes mellitus, tabaquismo, dislipidemia asociados al evento cerebro vascular.
- 3.2.4 Determinar el tipo de evento cerebro vascular de acuerdo al hallazgo tomográfico cerebral encontrado en pacientes en estudio.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Diseño de Investigación.

Estudio descriptivo transversal

4.2 Población y muestra

Pacientes adultos mayores de 40 años, con cuadro clínico de Evento Cerebro Vascular, que consultaron a emergencia de adultos e ingresados al servicio de encamamiento de Medicina Interna del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de la Antigua Guatemala de enero a diciembre del año 2014.

Para el cálculo de la muestra se utilizó la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N \sigma^2 Z^2}{(N-1) e^2 + \sigma^2 Z^2}$$

En donde:

n = muestra

N = universo (memoria anual de labores 2013 fueron 44)

σ = 0.5 desviación estándar

Z = 1.96 de confiabilidad

e = 0.05 error

Siendo el resultado de n = 40 pacientes

4.2.1 Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 40 años, hombres y mujeres, con alteración de la conciencia y clínica de ECV que aceptaron participar voluntariamente y/o que familiar de consentimiento.
- Pacientes con clínica de ECV Ingresados a encamamiento de Medicina Interna.

4.2.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con deterioro neurocognitivo secundario a alteración metabólica, infeccioso, estatus convulsivo o que no cuenten con familiar o cuidador que impida proveer información requerida y/o de consentimiento para ser incluido en estudio.
- Pacientes con deterioro neurocognitivo secundario a trauma craneoencefálico.
- Pacientes de nacionalidad extranjera.

4.3 Definición y operacionalización de variables

	Variable	Definición conceptual	Definición Operacional de la variable	Tipo de variable	Escala de medición	Instrumento
Características generales	Estado Civil	Situación personal en que se encuentra o no una persona física en relación a otra, con quien se crean lazos jurídicamente reconocidos sin que sea su pariente.	Casado (a) Soltero (a)	Cualitativa nominal	Nominal	Boleta de recolección de datos
	Etnia	Refiere al conjunto humano caracterizado por sus modalidades lingüísticas, racionales, culturales, etc.	Ladino No ladino	Cualitativa nominal	Nominal	Boleta de recolección de datos
Factores de riesgo no modificables	Edad	Tiempo que una persona ha vivido a contar desde que nació y la fecha en que se respondió la encuesta expresada en años	Número de años referidos por el paciente al momento de la entrevista y según documento único de identificación	Cuantitativa	Razón	Boleta de recolección de datos
	Sexo	Diferencia física constitutiva del ser Humano	Condiciones físicas que determinan al ser humano como hombre o mujer	Cualitativa nominal	Nominal	Boleta de recolección de datos

Factores de riesgo modificables	Hipertensión arterial	Presión que ejerce la sangre sobre la pared de las arterias	Diagnóstico previo y/o con tratamiento antihipertensivo	Cualitativo	Nominal Si No	Boleta de recolección de datos
	Diabetes Mellitus	La diabetes (DM) es un grupo de trastornos metabólicos caracterizados por la hiperglucemia resultante de los defectos de la secreción o la acción de la insulina, o ambas.	Diagnóstico previo y/o con tratamiento	Cualitativa	Nominal Si No	Boleta de recolección de datos
	Tabaquismo	El tabaquismo es la adicción al tabaco provocada, principalmente, por uno de sus componentes activos, la nicotina; la acción de dicha sustancia acaba condicionando el abuso de su consumo	Consumo de tabaco	Cualitativo	Nominal Si No	Boleta de recolección de datos
	Dislipidemia	Paciente con valores altos de triglicéridos y/o colesterol. diagnosticado por médico o en tratamiento	Diagnóstico previo y/o con tratamiento	Cualitativo	Nominal Si No	Boleta de recolección de datos
	Tipo de ECV	causas u orígenes de las cosas o fenómenos	A = isquémico B =hemorrágic	Cualitativa	Nominal A B	Boleta de recolección de datos

4.4 Procedimientos

- Se tomaron a pacientes adultos con alteración de la conciencia, hombres y mujeres que cumplan con criterios de inclusión y exclusión que consultaron a Hospital Nacional Pedro de Bethancourt.
- Se solicitó consentimiento voluntario para participar en el estudio, si paciente estaba consciente; En casos contrarios se solicitó a un familiar consentimiento e información.
- Se llenaron las boletas de recolección de datos, una a una por el investigador.
- Se plasmaron los datos en una base de datos para su posterior análisis.

4.5 Plan de análisis

- La revisión bibliográfica se realizó con la ayuda de Microsoft Word y el sistema de ayuda bibliográfico Mendeley.
- Se analizaron los resultados determinando: las variables cualitativas y cuantitativas. Se ordenó en una base de datos según el programa de Excel versión 10.
- Se calcularon y analizaron cuantitativos según Epi-Info versión 3.5.4 y Excel 10.
- Presentación de gráficas y análisis estadístico.

4.6 Aspectos éticos de la investigación

- Durante la realización de la investigación se solicitó consentimiento voluntario de manera escrita para participar en el estudio. La información recolectada fue utilizada con confiabilidad, sin divulgación. La categoría del estudio es I, porque no se requirieron estudios invasivos, la tomografía axial computarizada ya había sido realizada previamente; el estudio se hizo en los niveles éticos de la investigación científica.

V. RESULTADOS

Tabla No. 1

Características generales de la población y distribución de los factores de riesgo no modificables en pacientes con ECV. Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, enero a diciembre 2014

Estado Civil		
	Frecuencia	%
Casado	34	85
Soltero	6	15
Total	40	100
Etnia		
Ladino	30	75
No Ladino	10	25
Total	40	100
Sexo		
Femenino	19	47
Masculino	21	53
Total	40	100.00
EDAD		
41 a 50	3	8
51 a 60	8	20
61 a 70	9	22
71 a 80	11	28
81 a 90	8	20
91 a 100	1	2
Total	40	100

n = 40

La mayoría de la población estudiada se encontraba casada, ya que representaron un 85%; la mayoría corresponde a la etnia ladina con el 75%; La mayor frecuencia de la población estudiada correspondió al sexo masculino con un 53% de los casos. La media de edad se ubicó en 68.8 con una desviación estándar de 13.07, I.C. 95% [64.75, 72.85]. Del total de la población estudiada el intervalo de edad con mayor frecuencia fue el comprendido entre los pacientes con edades de 71 a 80 años, pues representaron el 28%.

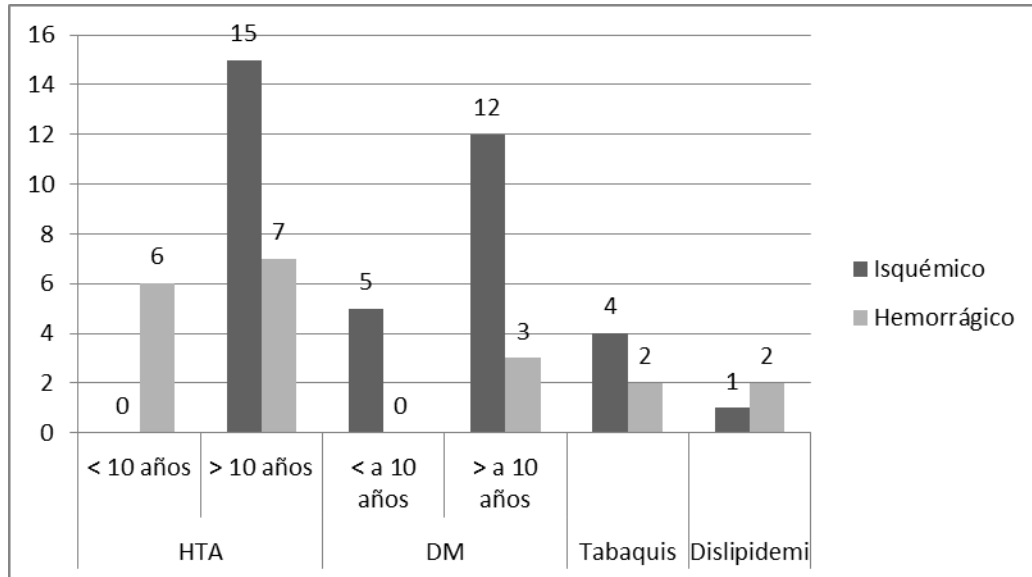
Tabla No. 2
Distribución del tipo de Evento Cerebro Vascular según factores de riesgo modificables. Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, enero a diciembre 2014

Patologías	Tipo de ECV				Total	%
	Hemorrágico	%	Isquémico	%		
DM						
Femenino	2	17	10	83	12	60
Masculino	1	12	7	88	8	40
Total	3	15	17	85	20	100
HTA						
Femenino	3	23	10	77	13	46
Masculino	4	27	11	73	15	54
Total	7	25	21	75	28	100
Dislipidemia						
Femenino	1	50	1	50	2	67
Masculino	1	100	0	0	1	33
Total	2	67	1	33	3	100
Tabaquismo						
Femenino	0	0	1	100	1	17
Masculino	2	40	3	60	5	83
Total	2	33	4	67	6	100.

La distribución del tipo de ECV según factores de riesgo modificables fueron: en pacientes con hipertensión arterial el ECV isquémico predominó con el 75% de los casos, superioridad leve en afectación al sexo masculino. En la población diabética se repite la situación con mayor frecuencia de ECV de tipo isquémico, contrariamente leve superioridad femenina afectada; En el caso de la dislipidemia predominó el tipo hemorrágico con afectación mayoritaria al género femenino; El tabaquismo afectó a la población masculina principalmente, predominó la afectación tipo isquémico.

Gráfica No. 1

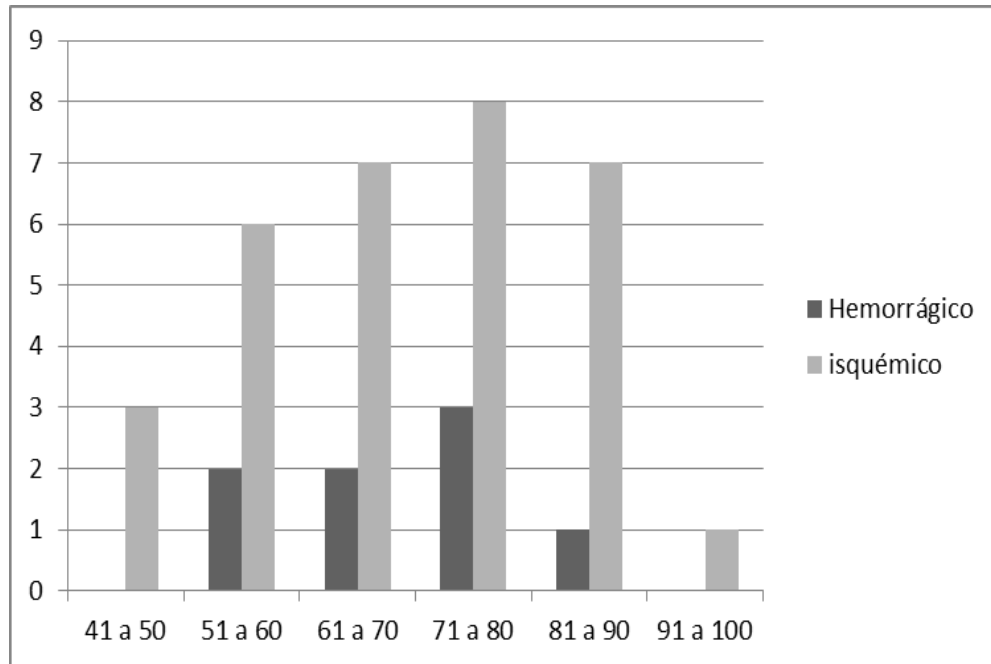
Distribución de factores de riesgo modificables y tipo de ECV. Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, enero a diciembre 2014



En pacientes con Hipertensión Arterial como antecedente mayor a 10 años se evidenció mayor frecuencia de eventos cerebrovasculares (ECV) tanto isquémico como hemorrágico. En la Diabetes mellitus como antecedente mayor y menor a 10 años predominó el ECV isquémico. En el tabaquismo hubo predominantemente afectación tipo isquémico. La dislipidemia predominó el tipo hemorrágico.

Gráfica No. 2

Distribución de Evento Cerebro Vascular según, edad y tipo de ECV. Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, enero a diciembre 2014



El ECV más frecuente fue el de tipo isquémico con el 80% de los casos. El 20% restante fue de tipo hemorrágico. Los Eventos Cerebro Vasculares (ECV) isquémicos y hemorrágicos se presentaron mayoritariamente entre las edades comprendidas entre los 71 a 80 años.

VI. DISCUSIÓN Y ANALISIS

Un evento cerebro vascular (ECV) ocurre cuando el suministro de sangre a una parte del cerebro se interrumpe repentinamente o cuando un vaso sanguíneo en el cerebro se rompe. Muchos de estos pacientes mueren a causa de un ECV; otros quedan con discapacidades graves, lo que es devastador no sólo para sus vidas, sino también para sus familiares y cuidadores. Algunas personas están sometidas a un riesgo mayor de sufrir una ECV que otras, los diferentes factores de riesgo que se asocian a una mayor probabilidad de sufrir un ictus se han clasificado en factores de riesgo no modificables como la edad, sexo, etnicidad y un historial de ECV en la familia y en factores de riesgo modificables, tales como la HTA, tabaquismo, DM2, sedentarismo, hábitos alimenticios; que pueden ser modificados o controlados por la persona sometida a dicho riesgo, la importancia de estos últimos es que se pueden adoptar estrategias de prevención primaria. (1) (5) (6)

En el presente estudio la frecuencia de evento cerebro vascular en pacientes adultos que asistieron a nuestro hospital fueron 40 pacientes; Entre las características generales se determinó que la mayor parte se encontraba casada, ya que representaron un 85%; Al analizar el origen por grupo étnico, se determinó que el más identificable fue el ladino con el 75% de los casos y un tercio de los casos fue catalogado como no ladino, lo que no puede definirse como dato confiable porque se tomó con base en el apellido, no determinándose con exactitud el origen racial de los pacientes. (6)

La frecuencia de los factores de riesgo no modificables el sexo masculino represento el 53%; Se sabe que los hombres tienen un mayor riesgo de sufrir un ECV, presentando un riesgo de 1.25 veces mayor al de las mujeres. La media de la edad se ubicó en 68.8 años, I.C. 95% [64.75, 72.85]; el intervalo de edad con mayor frecuencia de ECV fue el comprendido entre las edades de 71 a 80 años, ya que representaron el 28%. Algunas publicaciones reportan que, aproximadamente, el 30% de estos eventos suceden en personas menores de 65 años y el resto (70%) en mayores de 65 años de edad, cifra muy cercano a los datos obtenidos ya que en el estudio el total de pacientes mayores a 60 años represento el 72% de la población estudiada. El riesgo de morir aumenta progresivamente con la edad y es mayor para los hombres en todas las etapas de la vida. (6)

En cuanto a los factores de riesgo modificables relacionadas a ECV se confirma que la Hipertensión Arterial es el factor de riesgo modificable con mayor frecuencia pues se presentó en un 49% de la población; en el estudio de Framingham se evidencio que el riesgo de desarrollar una ECV fue de 3.1 para varones y 2.9 para mujeres, el cual concuerda con la mayor frecuencia de ECV hallada en el sexo masculino representado por el 54% vrs 46% mujeres. La prevalencia de HTA aumenta un 20%

a los 50 años de edad, hasta 60% a los 90 años; Arízaga Arce, L. en su estudio titulado Prevalencia y características clínicas de evento cerebrovascular reporta que los paciente hipertensos presentaron mayor prevalencia de ECV isquémico que hemorrágico (53.9% vs 46.1%), hallazgos similares se evidenciaron ya que el ECV isquémico represento el 75% vrs 25% tipo hemorrágico; así también afecto principalmente a aquellos con este antecedente mayor a 10 años. (6) (32)

El 35% de la población presento Diabetes Mellitus, siendo este el segundo factor de riesgo de mayor frecuencia; se sabe que la gravedad y mortalidad del infarto cerebral son mayores en pacientes diabéticos y es mayor en mujeres que en hombres, en presencia de diabetes. Aumenta la posibilidad de que las personas menores de 40 años desarrollen una ECV. La hiperglucemia contribuye a acelerar la aterogénesis y, de esta manera, al aumento de la ECV a través de diversos y complejos mecanismos, hasta ahora poco comprendidos. De estos pacientes el 85% presento ECV de tipo isquémico, de igual manera afecto principalmente a los pacientes con este antecedente mayor a 10 años; Afecto primordialmente al sexo femenino con el 60%. (6)

El tabaquismo con el 11% fue el tercer factor de riesgo con mayor frecuencia. Se sabe que los pacientes que fuman presentarán mayormente ECV de tipo isquemico. Framingham se encontró que el tabaquismo aumenta el riesgo relativo de padecer ECV isquémica de 1.56 en hombre y 1.86 en mujeres, después de controlar los otros factores de riesgo. En el presente estudio se documentó mayor frecuencia de ECV isquémico en el sexo masculino con un 60%, de los casos. Colditz y col. Observaron que el riesgo de presentar hemorragia subaracnoidea entre las mujeres fumadoras de más de 25 cigarrillos por día fue nueve veces superior. (6) (20)

El factor de riesgo de menor frecuencia fue el de la dislipidemia con un 5%. Varios estudios han demostrado que las personas con niveles altos de colesterol LDL corren un mayor riesgo de enfermedad arterial coronaria y tienen síntomas precoces de ECV. La hipercolesterolemia como factor de riesgo ha generado bastante información acerca de su impacto como factor independiente, o en combinación con otros factores. (6)

La Razón de Prevalencia (RP) de ECV asociado a HTA, DM, tabaquismo y dislipidemia fue 5, 2, 4, 2 respectivamente. Por lo anterior se concluye que las pacientes con antecedente de HTA tienen 5 veces más riesgo de presentar un ECV, los diabéticos y con dislipidemia 2 veces mayor riesgo y los que fuman 4 veces mayor riesgo; todas presentan asociación positiva.

Al analizar los tipos de ECV que se identificaron en el estudio se encontró que el más frecuente fue el de tipo isquémico con el 80% de los casos, ambos sexos se ven

afectados por igual representados con un 40% a cada uno; El 20% restante fue de tipo hemorrágico donde se evidencia un ligero predominio masculino con un 13%. Estos hallazgos concuerdan con la presentación reportada en la literatura donde se reporta un 80% isquémico vrs un 20% hemorrágico. (2) (6)

Consideramos que el presente estudio si tiene validez interna ya que se hizo con una muestra bien seleccionada y representativa de la población, los resultados no tienen sesgo ni error, por lo que serían confiables para generalizar a la población.

Las limitantes del estudio fueron: la falta de familiar para autorización de hoja consentimiento informado. La falta de recursos para realización de estudios de imagen cerebral; ya que a falta de tomógrafo en hospital la familia debía pagar el costo particularmente del estudio, conllevando a demorarlo ya que esto requiere esperar un tiempo no determinado en coordinación con Trabajo Social del Hospital.

Es importante darle seguimiento a la investigación considerando agregar otras variables de estudio como las complicaciones y la mortalidad de los sujetos en estudio. Agregar otras variables en cuanto a factores de riesgo como las arritmias cardiacas.

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 Se determinó que la frecuencia de pacientes con Evento Cerebro Vascular (ECV) adultos que consultaron al Hospital Nacional Pedro Bethancourt durante el año 2014, fue de 40.
- 6.1.2 La frecuencia de factores de riesgo no modificables en pacientes con Evento Cerebro Vasculares fueron: 53% para el sexo masculino y 47% para el femenino; el 85% de los pacientes se encontraban casados; predominó de la etnia ladina con un 75%; El intervalo de edad con mayor frecuencia de ECV correspondió a las edades entre 71 a 80 años; La edad media de presentación de la enfermedad fue de 68.8 años de edad.
- 6.1.3 La distribución de factores de riesgo modificables en pacientes con ECV fueron: 49% para la Hipertensión Arterial, la cual se confirma como el factor de riesgo modificable con mayor frecuencia. El 35% de la población presentó Diabetes Mellitus, siendo este el segundo factor de riesgo de mayor frecuencia. En estos dos factores de riesgo predominó el ECV tipo isquémico, así como en aquellos con estos antecedentes de tiempo mayor a 10 años. El tabaquismo con el 11% fue el tercer factor de riesgo con mayor frecuencia de ECV isquémico en el sexo masculino con un 60%. El factor de riesgo de menor frecuencia fue el de la dislipidemia con un 5%. La Razón de Prevalencia (RP) de ECV asociado al antecedente de HTA tienen 5 veces más riesgo de presentar un ECV, los diabéticos y con dislipidemia 2 veces mayor riesgo y los que fuman 4 veces mayor riesgo; todas presentan asociación positiva.
- 6.1.4 Los tipos de ECV que se identificaron en el estudio se encontró que el más frecuente fue el de tipo isquémico con el 80% de los casos, ambos sexos se vieron afectados de igual manera representados con un 40% para el sexo masculino y el sexo femenino; El 20% restante fue de tipo hemorrágico donde se evidencia un ligero predominio del sexo masculino con un 13%.

6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1 Realizar estudios de investigación que evalúen las complicaciones y la mortalidad de los eventos cerebro vasculares.

- 6.2.2 El estudio de los ECV y sus factores asociados es complejo y se debe implementar estudios de seguimiento para determinar otras posibles variables intervinientes como las arritmias cardíacas.

- 6.2.3 Los resultados expuestos deben ser utilizados como línea de base para conocer de mejor manera esta patología en nuestra población e implementar acciones de protección y prevención para su disminución.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Castro V, Gálvez M. Perfil del Paciente con Accidente Cerebro Vascular Egresado del Complejo Asistencial Barros Luco entre Enero y Junio, 2007 [Internet]. Universidad de Chile Facultad de Medicina; 2007 [cited 2013 Jun 5]. Available from:
http://www.tesis.uchile.cl/tesis/uchile/2007/olea_v/sources/olea_v.pdf
2. Arauz A, Ruiz-Franco A. Enfermedad vascular cerebral. new.medigraphic.com [Internet]. 2012 [cited 2013 Jun 5];55:11–21. Available from:
<http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumenmain.cgi?idarticulo=14130>
3. Ponce L. Accidente Cerebro Vascular en Adultos. medicina.usac.edu.gt [Internet]. 2003 [cited 2013 Jun 5];17:8. Available from:
<http://medicina.usac.edu.gt/revista/3-3/acvadult.pdf>
4. Alonzo C, Ameriso S, Atallah AM, Cirio JJ, Zurrú MC. Consensus Statement on Diagnosis and Treatment of Acute Ischemic Stroke Stroke Council - Argentine Society of Cardiology. Rev Argent Cardiol [Internet]. 2012;80(6):16. Available from:
<http://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2014/04/2999.pdf>
5. Avezum Á, Cantú C. ¿Cómo reducir los accidentes cerebrovasculares en Latinoamérica?: Parte 3. Insufic ... [Internet]. 2012 [cited 2013 Apr 7];7(54 11):163–83. Available from:
http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-38622012000400003
6. Paguay MP, Álvarez IG. Factores de riesgo asociados a evento cerebro vascular en personas mayores de 40 años atendidas en el hospital vicente corral moscoso cuenca 2006 - 2007 [internet]. Universidad de cuenca post grado en Medicina Interna; 2008. available from:
<http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/19005>
7. Nowell M AM. Accidente Cerebro Vascular Hemorragico. Universidad De San Carlos De Guatemala Facultad de Ciencias Médicas; 1981.
8. Ministerio De Salud Pública. Memoria Anual de Labores. 2013.
9. Roca Goderich r. Temas de Medicina Interna. 4ta. Edici. La Habana, Cuba: Editorial Ciencias Médicas; 2002. 595 p.
10. Aguado BP. Contribución de la adaptación y validación de la escala sis-16 (stroke impact scale) en el manejo de la rehabilitación de pacientes con ictus [internet]. Universidad Complutense de Madrid; 2010 [cited 2013 jun 5]. available from:
<http://journals.cambridge.org/production/action/cjogetfulltext?fulltextid=7127556>

11. Ordo E, Jos H. Artículo original Enfermedad vascular cerebral: incidencia y factores de riesgo en el Hospital General La Perla. 2012;28(4):342–4. Available from:
<http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2012/mim124g.pdf>
12. Fauci A, Kasper D, Longo D, Loscalzo J, Braunwald E, Hauser S, et al. Harrison principios de Medicina Interna. Harrison principios de medicina interna. 17a. edici. mexico: mcgraw hill interamericana editores; 2009. p. 2521.
13. Silbernagl S, Lang F. Fisiopatología Texto y Atlas. 3a Edición. Panamericana, editor. Madrid, España: 2010; 2010. 427 p.
14. De Leciñana MA. Enfermedad Cerebrovascular [Internet]. Guia Neurológica 8. Madrid; 2008. p. 5–17. Available from:
<http://www.acnweb.org/guia/g8cap1.pdf>
15. Zarco LA, Gonzalez F CCJ. Tratamiento actual del ataque cerebrovascular isquemico (AVC) agudo. Univ Méd Bogota [Internet]. 2008 [cited 2015 Mar 14];49(4):467–98. Available from:
<http://www.discapacidadonline.com/wp-content/uploads/2013/09/Ataque-cerebrovascular-isqu%C3%A9mico-tratamiento-actual.pdf>
16. Uribe Uribe CS, Arana Chacon A, Lorenzana Pombo P. Fundamentos de medicina neurología. 7a. Edició. González Rodríguez AL, editor. Colombia: Corporación para Investigaciones Biológicas; 2010. 809 p.
17. González-Spinola San Gil J, Rodríguez Garcia JL. Radiología en medicina interna [Internet]. 1a edición. Madrid, España: Marbán; 2012. 565 p. Available from: www.marbanlibros.com
18. Raúl Ó, Grijalva A. Artemisa Enfermedad vascular cerebral en un hospital de tercer nivel : 2005;135–9.
19. Mata FS, Torrecilla LÁ, Nava UR. Artículo original Epidemiología de la enfermedad vascular cerebral en hospitales de la Ciudad de México. Estudio multicéntrico. 2008;24(2):98–103. Available from:
<http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2008/mim082b.pdf>
20. Del Rol, En T, Riesgo EL, Z FL, S Kpserón. cardiovascular global smoking role in global cardiovascular risk. 2012;23(6):699–705. available from:
http://www.clc.cl/dev_clc/media/imagenes/pdfrevistamédica/2012/noviembre/ta baquismo-9.pdf
21. Celis mejía ji, lilia hernández d, king chio lm. factores de riesgo para enfermedad cerebrovascular. 2008;14. Available from:
<http://www.acnweb.org/guia/g8cap3.pdf>

22. González M, Rivas S, Sánchez J. Diagnóstico del accidente cerebrovascular isquémico. *Med ...* [Internet]. 2011 [cited 2015 Mar 14];10(72):4919–23. Available from:
<http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Diagnóstico+d+el+accidente+cerebrovascular+isquémico#0>
23. Barber PA, Demchuk AM et al. Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la SEN [Internet]. ASPECT. 2000. Available from:
<http://www.ictussen.org/?q=node/82>
24. Votano J, Parham M, Hall L. Aplicación de la escala “National Institutes of Health Stroke Scale” (NIHSS) en pacientes ingresados en el hospital vicente corral moscoso con diagnóstico de enfermedad cerebrovascular isquémica. enero - diciembre de 2004. Cuenca, Ecuador. [internet]. *chemistry & ... universidad de cuenca facultad de ciencias medicas*; 2004 [cited 2013 apr 23]. available from:
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cbdv.200490137/abstract>
25. Hernandez Díaz ZM, Reyes Berazaín A, Buergo Zuaznabar MÁ, Artech Prior M. Neuroimagenología: bases bioquímicas y su aplicación en la enfermedad cerebrovascular isquémica. 2009;7(3):11. Available from:
<http://scielo.sld.cu/pdf/ms/v7n3/v7n3a644.pdf>
26. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Bruno A, Connors JJB, Demaerschalk BM, 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* [Internet]. 2013 Mar [cited 2014 Jul 9];44(3):870–947. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23370205>
27. Isasia Muñoz T. Atención al Ictus agudo. *Manual de Prácticas Médicas - Hospital Hermanos Ameijeiras* [Internet]. Madrid, España; 2010. p. 1–19. Available from:
http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/neurologia/pa_ictus_agudo.pdf
28. Berkhemer O a., Fransen PSS, Beumer D, van den Berg L a., Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med* [Internet]. 2014 Dec 17 [cited 2014 Dec 17];141217070022009. Available from:
<http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa1411587>
29. Stratton SJ, Pratt FD, Hamilton S, Ph D, Conwit R, Liebeskind DS, et al. Prehospital Use of Magnesium Sulfate as Neuroprotection in Acute Stroke. *Los Angeles California*; 2015;528–36.

30. Worp H van der, Gijn J Van. Acute ischemic stroke. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2007 [cited 2015 Mar 15];8. Available from: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmcp072057>
31. Espina LF, Villanueva LR, Quintana EM, Manzanares GN. Protocolo de hemorragia subaracnoidea. 2012;1–26. Available from: http://www.hca.es/huca/web/contenidos/servicios/dirmedica/almacen/calidad/protocolos/protocolo_hemorragia_subaracnoidea.pdf
32. Arízaga Arce LS, Arízaga Idrovo LP, Barrera Carmona CM. Prevalencia y características clínicas de evento cerebrovascular en el Hospital Vicente Corral Moscoso durante el período 2009-2010 [Internet]. Universidad de Cuenca; 2012. Available from: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/3425/1/MED116.pdf>
33. Merino T. Estudios de prevalencia III. *Epidemiol Descr* [Internet]. 2007;(Tabla 1):1–7. Available from: <http://medicina.uc.cl/publicaciones-online/lista>
34. Merino T. Estudios transversales (de prevalencia). *Epidemiol Descr* [Internet]. 2007;1. Available from: <http://medicina.uc.cl/publicaciones-online/lista>
35. Médica E, Julia D, Sara P, Edith I, Matuti A, Luz I, et al. 2005. Marcos Unmids, editor. Peru: 2005; 2005. 135 p.

VIII. ANEXOS

No.1

CONSENTIMIENTO INFORMADO: Estudio "FRECUENCIA DE EVENTO CEREBRO VASCULAR EN ADULTOS"

Parte I. Hoja de Información a pacientes.

- **Introducción:**

Soy doctor de adultos y estoy estudiando en la Universidad San Carlos de Guatemala para especializarme en investigación. Estoy realizando un estudio sobre un problema que se llama evento cerebro vascular, que se presenta en adultos como parte de las enfermedades cardiovasculares que afecta los vasos sanguíneos cerebrales. Puedo darle más información de la investigación y lo invito a participar en el estudio. No tiene que decidir que sí, si no quiere participar y antes de decidirse puede preguntarle al alguien si prefiere. Y si tiene preguntas más tarde puede preguntar.

- **Propósito:**

El ECV es una enfermedad que ocurre cuando el suministro de sangre a una parte del cerebro se interrumpe repentinamente o cuando un vaso sanguíneo en el cerebro se rompe, derramando sangre en los espacios que rodean a las células cerebrales. Me interesa investigar, el número de pacientes que sufren de esta enfermedad, las características demográficas de estos pacientes, el tipo de ECV, la relación que tiene con la DM, HTA, tabaquismo y dislipidemia.

Selección de los participantes:

Estoy invitando a participar en el estudio a pacientes mayores de 40 años, hombres y mujeres que asistan a consultar a la emergencia del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, con síntomas de advertencia del ECV incluyen: Parálisis repentina, debilidad o pesadez de la cara, piernas y brazos, especialmente a un lado del cuerpo, confusión repentina o dificultad para hablar o entender palabras, problemas repentinos en uno o en ambos ojos, problemas repentinos en la marcha, mareos o pérdida del equilibrio y coordinación, severos dolores de cabeza sin causa conocida.

Participación voluntaria:

Puede elegir participar o no si no quiere, es voluntario. Y sea cual sea su respuesta no cambiará la atención médica para usted si usted no participa. Y si dice que sí y después se arrepiente sólo tiene que decirlo y no habrá ningún problema.

Parte II. Formulario de Consentimiento

He sido invitado (a) a participar en la investigación "FRECUENCIA DE EVENTO CEREBRO VASCULAR EN ADULTOS". He sido informado (a) que los riesgos son mínimos y que no habrá dolor.

Se me ha proporcionado el nombre y dirección de un investigador que puede ser fácilmente contactado.

He leído y comprendido la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se he contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. **Consiento voluntariamente** participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera a mi cuidado (médico).

Nombre del participante

Firma del participante _____

Fecha _____

Si paciente con alteración de la conciencia:

Debe firmar un testigo que sepa leer y escribir (si es posible, esta persona debiera ser familiar del participante y no debiera tener con el equipo de investigación). He sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento para el potencial participante y la persona ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que he sido informado he dado consentimiento libremente.

Nombre del familiar

y huella dactilar del participante

Firma del familiar: _____

Fecha _____

Nombre del investigador

Firma Investigador _____ Fecha _____ del

NO. 2
FORMULARIO PARA RECOLECCIÓN DE DATOS

Participante N°

H.CLIN.

1. ¿Cuántos años cumplidos tiene hasta la fecha?

Años

2. SEXO

1. Hombre () 2. Mujer. ()

3. ¿Cuál es su estado civil actual?

1. Soltero. () 3. Viudo () 5. Unión libre. ()
2. Casado. () 4. Divorciado. ()

4. Etnia

Ladino: _____ No ladino - - - -

5. Factores de Riesgo

5.1 Ha sido diagnosticado de HTA o toma algún fármaco para la TA?

1 Si () 2 No () 3 No refiere. ()

5.1.1 Cuando le diagnosticaron o desde cuando toma tratamiento para la Presión?

1. 0 a 10 años. ()
2. > 10 años ()

5.2 DIABETES MELLITUS

5.2.1 Ha sido diagnosticado de Diabetes mellitus?

1 Si () 2 No () 3 No refiere. ()

5.2.2 Cuando le diagnosticaron o desde cuando toma tratamiento para la Diabetes?

- 1. 0 a 10 años. ()
- 2. > 10 años ()

5.3 Tabaquismo.

5.3.1 Fuma?

- 1. Si ()
- 2. No ()

5.3 Cuantos cigarros fuma al día?

5.4 Dislipidemia

5.4.1 Ha sido diagnosticado de colesterol y triglicéridos elevados?

- 1. Si ()
- 2. No ()

6. DIAGNOSTICO CLÍNICO Y TOMOGRAFICO ACTUAL.

----- Fecha:

Firma del encuestador:

PERMISO DE AUTOR

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titula: "Frecuencia de Evento Cerebrovascular en pacientes adultos", para propósitos de consulta académica. Sin embargo quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley cuando sea cualquier otro motivo diferente al señalado, lo que conduzca a la reproducción o comercialización.