

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN - TACNA
Facultad de Ciencias Médicas
Escuela Académico Profesional de Medicina Humana

**“ANTECEDENTE FAMILIAR ASOCIADO A ENFERMEDAD
CEREBRO VASCULAR ISQUÉMICA EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
DEL HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS DE
LIMA EN EL MES DE FEBRERO DEL 2008”**

TESIS

Presentado por:

Bach. ROBERTO GABRIEL FLORES TEJADA

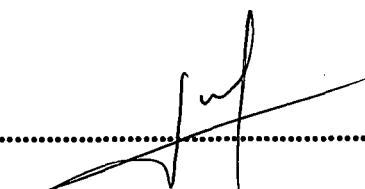
Para optar el Título Profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

TACNA - PERÚ

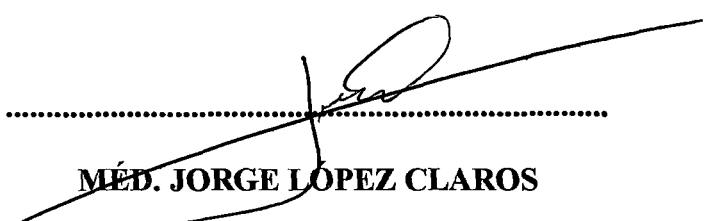
2008

JURADO CONFORMADO POR:



.....
DR. GUILLERMO BORNAZ ACOSTA

PRESIDENTE



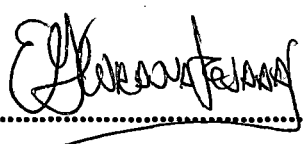
.....
MÉD. JORGE LÓPEZ CLAROS

MIEMBRO



.....
MÉD. JAIME MIRANDA BENAVENTE

MIEMBRO



.....
MÉD. EYNER CÓRDOVA TEJADA

ASESOR DE TESIS

Registro N° 109-2008-FACU Escuela: Medicina Humana

Bachiller: ROBERTO GABRIEL FLORES TEJADA

Fecha de Sustentación: 25 de marzo del 2008

Aprobado por: unanimidad Nota: 18 (Dieciocho)

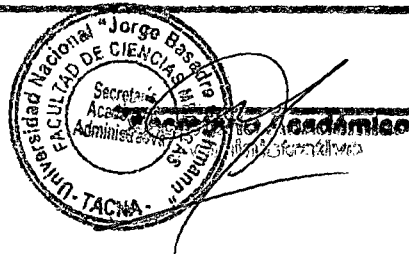
Calificativo: Sobresaliente

Jurado: - Dr. Guillermo Bonnar Acosta

- Med Jorge López Claro

- Med. Jaime Miranda Benavente

Observaciones: _____



DEDICATORIA

A Dios padre por haberme dado el don máspreciado que es mi vocación y el amor a mi carrera, porque sus regalos siempre vienen envueltos en humildad, pobreza y servicio.

Al ángel que Dios me dio, que es mi madre, mi guía, luz y razón de existir; y porque me enseñó lo hermoso de morir un poco para que otros vivan más.

A mi abuela sin cuyo amor y apoyo no hubiera alcanzado muchas cosas de las que he gozado.

A ti porque me enseñaste el diagnóstico y tratamiento más importante, el amor que se cura con más amor.

A mis amigos que son hermanos mucho más que de sangre, pues son de corazón.

AGRADECIMIENTO

A mis profesores de siempre que más que todo son maestros, pues me enseñaron muchas más cosas de las que salen en los libros.

A mis maestros Roberto, Víctor, Juan de Dios y Eyner, sin cuyo apoyo y enseñanzas no hubiera alcanzado lo poco que tengo ni lucharía por conseguir lo mucho que deseo.

A mis pacientes que dentro de su enfermedad me permitieron aprender más acerca de ellos.

CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	01
CAPITULO I DEL PROBLEMA	03
1.1 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	03
1.2 JUSTIFICACIÓN	07
1.3 ANTECEDENTES	09
1.4 OBJETIVOS	14
1.5 HIPÓTESIS	15
CAPITULO II MARCO TEÓRICO	16
2.1 FACTORES DE RIESGO	18
2.2 FISIOPATOLOGÍA	37
2.3 CLÍNICA	40
2.4 MANEJO TEMPRANO	47
2.5 IMAGENOLOGÍA	53
2.6 MANEJO Y TRATAMIENTO	58
CAPITULO III MATERIAL Y MÉTODOS	69
3.1 DISEÑO DEL ESTUDIO	69

3.2 RECOLECCIÓN DE DATOS	70
3.3 ANÁLISIS DE INFORMACIÓN	73
3.4 POBLACIÓN Y MUESTRA	74
3.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	75
3.6 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	76
3.7 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA	77
3.8 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	78
CAPITULO IV RESULTADOS	79
CAPITULO V DISCUSIÓN	106
CONCLUSIONES	117
RECOMENDACIONES	119
BIBLIOGRAFÍA	122

INTRODUCCIÓN

Los desórdenes neurológicos de etiología vascular están cobrando mucha más importancia actualmente debido a la mortalidad y morbilidad que ellos conllevan; así, en muchos casos, las secuelas son demasiado incapacitantes tanto para el individuo como para el entorno familiar que le rodea. En ese sentido, ante la presencia creciente de patologías como la diabetes mellitus, hipertensión arterial y otras, la enfermedad cerebro vascular isquémica va tomando importancia en el escenario de entidades de origen cerebral.

Desde el año 1948 en que se inició el estudio Framingham hasta la fecha se han descrito más de 200 factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular aterosclerótica dentro de la cual se encuentra la enfermedad cerebro vascular isquémica. Entre estos está firmemente establecido que la hipertensión arterial predispone de forma independiente a una elevada morbimortalidad por enfermedad vascular periférica (12,66).

Para la medicina moderna, la enfermedad cerebro vascular representa un reto porque constituye en el momento actual una de las primeras causas de muerte y produce secuelas invalidantes en los pacientes que sobreviven, con la inversión de numerosos recursos para su tratamiento, tanto en la fase aguda como en la rehabilitación (70).

Los factores que facilitan el desarrollo de esta enfermedad, tal como ya se mencionó, son variados y muy bien estudiados; sin embargo, un aspecto que viene tomando relevancia los últimos años, aunque no sólo en esta entidad, es el aspecto genético del cual se han realizado varias investigaciones (44) viéndose cierta predisposición a desarrollar la enfermedad entre miembros de la misma familia (43), lo cual jugaría un rol importante como factor de riesgo no modificable en el desarrollo de la enfermedad.

En el presente estudio se trata de demostrar en nuestro medio la existencia de este patrón posiblemente hereditario de la enfermedad cerebro vascular isquémica, así como describir otras características epidemiológicas, que contribuyan a implementar las medidas preventivas para disminuir la presencia de esta entidad así como de sus complicaciones.

CAPITULO I

DEL PROBLEMA

1.1.- FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.1.1 Problema General

¿Existe asociación entre el antecedente familiar y el riesgo para el desarrollo de enfermedad cerebro vascular isquémica en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del Hospital Edgardo Rebagliati Martins de Lima en el mes de febrero del año 2008?

1.1.2 Formulación de problemas específicos

¿Cuáles son los factores de riesgo que determinan el desarrollo de enfermedad cerebro vascular isquémica en la población estudiada?

¿Es importante determinar la presencia de antecedentes familiares de enfermedad cerebro vascular isquémica en pacientes con esta enfermedad para plantear medidas preventivas?

¿Cuál es el nivel de frecuencia del desarrollo de esta enfermedad en pacientes de ambos sexos?

1.1.3 Planteamiento del problema

La enfermedad cerebro vascular isquémica se ubica en segundo lugar después de la enfermedad cardíaca isquémica como una causa de incapacidad respecto a los años de vida y como causa de muerte alrededor del mundo (11), la incidencia de este cuadro varía entre los países y se incrementa exponencialmente con la edad; así tenemos que en pacientes occidentales los decesos en un 80% por enfermedad cerebro vascular son causados por isquemia cerebral focal junto a oclusión arterial, y el restante 20 % son causados por hemorragias (13).

Los pacientes que han presentado episodios de lo que anteriormente se denominaba Accidente Isquémico Transitorio (TIA, por sus siglas en inglés), de lo que se hablará más adelante, o de quienes hayan tenido

enfermedad cerebro vascular, tienen más riesgo de sufrir otro cuadro, lo que aumenta las tasas de morbilidad y mortalidad. Asimismo entre las 700 mil personas estimadas en Estados Unidos con esta enfermedad cada año, 200 mil recurren (4).

La enfermedad cerebro vascular isquémica es uno de los mayores problemas de salud a nivel mundial y una gran causa de hospitalizaciones, muerte e incapacidad permanente en el mundo, las cuales van en aumento. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) anualmente 15 millones de personas sufren un evento cerebro vascular en el mundo; de éstas, 5 millones mueren y otros 5 millones sufren discapacidad permanente (i).

En Perú, en el Instituto de Ciencias Neurológicas "Oscar Trelles Montes" la enfermedad cerebro vascular es la primera causa de hospitalización; el costo de los pacientes con enfermedad cerebro vascular es elevado por todos los cuidados especiales, por los exámenes auxiliares especializados, la medicación casi permanente en todos los casos y la estancia prolongada. De todas las enfermedades cerebro vasculares la mortalidad causada por la enfermedad cerebro vascular es del 7% para las enfermedades isquémicas y del 15% para las

enfermedades hemorrágicas (iii), asimismo genera un gran percance socioeconómico por la incapacidad que deja como secuela en 1/3 de los casos; concomitantemente los altos costos que resulta el manejo del paciente ya sea por la estancia hospitalaria, que según un estudio realizado en el Hospital Cayetano Heredia alcanza en promedio los 14 días (ii); sumado a los exámenes auxiliares y tratamiento; elevan los costos de atención para dicha enfermedad así como el gasto por parte de la seguridad social.

Se ha visto que la incidencia de un evento cerebro vascular es más frecuente en personas de mayor edad, sexo masculino, población negra (14), aunque ello no es específico de enfermedad cerebro vascular isquémica.

Al respecto, un reciente estudio concluyó que habría un componente hereditario para el desarrollo de enfermedad cerebro vascular isquémica, y que de éstos las mujeres tendrían mucha más probabilidad de desarrollar la enfermedad si algún progenitor ha tenido este cuadro, más aún tratándose del progenitor materno (44).

Por este motivo, la presente investigación busca determinar los indicios hereditarios en pacientes que tengan un cuadro agudo de enfermedad cerebro vascular isquémica o lo hayan presentado anteriormente, conocer la preponderancia en cuanto al sexo de pacientes que hayan desarrollado enfermedad cerebro vascular isquémica en nuestro medio, también describir los factores de riesgo que contribuyen a desarrollar esta enfermedad y de esta manera proponer medidas preventivas para tratar de controlar este problema.

1.2.- JUSTIFICACIÓN

Varios estudios han mostrado que la enfermedad cerebro vascular isquémica es, al menos en parte, de carácter hereditario (5, 6), aun así, no se puede decir que la herencia sea similar en ambos sexos puesto que: primero, existe diferencias entre varones y mujeres en relación a factores de riesgo para esta enfermedad, frecuencia de subtipos y resultados, que reflejaría transmisión de factores de sexo específicos (7). Segundo, varios estudios epidemiológicos han sugerido que el riesgo para enfermedad vascular futura y que el desarrollo de factores de riesgo vascular podría ser programado durante la vida fetal (8,9), donde existiría una correlación entre bajo peso al nacer y riesgo de enfermedad arterial

coronaria tardía, hipertensión, diabetes tipo 2 y evento cerebro vascular (8,10).

Así, nuestro problema de investigación reviste importancia porque, siendo la enfermedad cerebro vascular isquémica un problema tan frecuente en la actualidad, es necesario ahondar y buscar nuevos aspectos que ayuden básicamente a la prevención de esta entidad. De esta manera, nos interesa analizar las causas y consecuencias de la enfermedad cerebro vascular isquémica en pacientes con este cuadro clínico. Por lo tanto, debido a que las estrategias de prevención se enfocan no sólo a uno, sino a varios puntos, trataremos de describir los factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de esta enfermedad.

Por último y tratándose del tema central de investigación es necesario determinar si el antecedente familiar constituye factor de riesgo para presentar enfermedad cerebro vascular isquémica, pues tomando en cuenta este fenómeno, podremos establecer grupos de riesgo en diferente magnitud ya que siendo el antecedente familiar un factor de riesgo *no modificable* podremos enfatizar las medidas preventivas en otros factores de un mismo paciente para disminuir la probabilidad de sufrir un evento cerebro vascular.

1.3.- ANTECEDENTES

Enfermedad Cerebro Vascular. Factores de riesgo en un área de salud (42)

Se realiza un estudio de casos controles pareado 1-1 sobre factores de riesgo de la enfermedad cerebro vascular en el Policlínico "Carlos J. Finlay de Camagüey". Se señala que la muestra fue diseñada a partir de la dispensarización en las historias clínicas familiares, y los datos se completaron con una encuesta diseñada al efecto. Se informa que el tamaño muestral y la selección se realizaron mediante el programa EPIDAT, y la muestra fue de 97 casos. Se analiza que el antecedente de madre con enfermedad cerebro vascular fue el factor de riesgo de mayor intensidad con odds ratio de 15,6. Se comprueba que el hábito de fumar, la obesidad, la dislipidemia, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y la cardiopatía isquémica, fueron también factores de riesgo en la serie estudiada, y que el sexo femenino se comportó como un factor protector.

Familial Aggregation of Stroke. The Framingham Study (43)

Contenido y objetivos: La historia familiar es comprendida como un importante factor de riesgo para enfermedad cerebro vascular a pesar de datos publicados controversiales. Se analizaron patrones de agregación familiar de enfermedad cerebro vascular entre tres generaciones usando datos del estudio Framingham.

Métodos: Se usó el análisis de riesgo proporcional de Cox, ajustado para factores de riesgo conocidos de enfermedad cerebro vascular, lo que fue aplicado para evaluar la concordancia familiar en tres grupos: (1) Miembros del cohorte original Framingham usando datos de muertes familiares reportadas de enfermedad cerebro vascular isquémica. (2) Miembros del estudio de descendencia Framingham y sus padres (miembros del estudio Framingham original).

Resultados: No se encontró asociación entre enfermedad cerebro vascular isquémica o ataque isquémico transitorio entre los miembros del cohorte original y muertes reportadas de sus padres con enfermedad cerebro vascular isquémica. (n=4933, riesgo relativo=1,07). Usando casos verificados de enfermedad cerebro vascular en padres o ataque

isquémico transitorio, el análisis de descendencia reveló que la historia paterna (n=1762, riesgo relativo=2,4; 95% de intervalo de confianza; 0,96 a 6,03) y la materna (n=2074, riesgo relativo=1,4; 95% de intervalo de confianza; 0,60 a 3,25) estuvieron asociadas con riesgo aumentado. La historia paterna de enfermedad coronaria estuvo fuertemente asociada con enfermedad cerebro vascular isquémica o ataque isquémico transitorio entre los miembros del estudio de descendencia (riesgo relativo=3,33; 95% de intervalo de confianza; 1,27 a 8,72). La historia entre hermanos de enfermedad cerebro vascular y ataque isquémico transitorio no estuvo asociado con la ocurrencia de estos entre el grupo cohorte, aunque un riesgo incrementado significativo no estadístico de historia de infarto cerebral aterotrombótico entre hermanos fue observado (riesgo relativo=1,8; 95% de intervalo de confianza, 0,68 a 4,94).

Conclusiones: Estos análisis sugieren que la historia paterna de enfermedad cerebro vascular isquémica puede ser un factor de riesgo para ésta. En la medida que se desarrollen más eventos isquémicos transitorios o enfermedad cerebro vascular isquémica entre miembros de estudio de la descendencia será importante reevaluar estas asociaciones.

Sex Differences in Heritability of Ischemic Stroke. A Systematic Review and Meta-Analysis (44)

Contenido y objetivos: Usando datos de la región de Oxford, Reino Unido, recientemente se mostró que las mujeres son más frecuentes que los varones en tener historia familiar de enfermedad cerebro vascular isquémica en parientes de primer grado varones contra mujeres. Para probar la generalización de este hallazgo, se hizo una revisión sistemática y comprensiva de todos los datos disponibles publicados y no publicados.

Métodos: Los estudios fueron incluidos en la presente revisión si presentaban la frecuencia de historia familiar de enfermedad cerebro vascular isquémica en relación al sexo de padre o descendencia. De haber sido necesario, se contactó con los autores de estudios para obtener datos no publicados. Los datos del Estudio Vascular de Oxford (OXVASC, por sus siglas en inglés) y otros 3 cohortes de Oxford (1925 pacientes) fueron unidos secundariamente con los datos de otros estudios.

Resultados: Se obtuvo datos de 18 estudios (7941 pacientes), incluyendo datos no publicados de 7 estudios. La progenie femenina fue

ligeramente más común en tener una historia familiar de enfermedad cerebro vascular isquémica que la progenie masculina (Odds ratio acumulado=1,15; 95% de intervalo de confianza; 1,03 a 1,29; P(sig)=0,028; P(het)=0,45). La historia materna de enfermedad cerebro vascular isquémica fue más común que la historia paterna (Odds ratio acumulado=1,25; 1,15 a 1,37; P(sig)=0,00001; P(het)=0,12). Sin embargo, el exceso materno estuvo sólo presente en la descendencia femenina (Odds ratio acumulado=1,47; 1,27 a 1,70; P(sig)=0,0001; P(het)=0,11). En contraste, la progenie masculina no estuvo asociada en tener más historia materna que paterna de enfermedad cerebro vascular (Odds ratio acumulado=1,02; 0,88 a 1,17; P(sig)=0,43; P(het)=0,09).

Conclusiones: Mujeres con enfermedad cerebro vascular isquémica son más frecuentes que los varones en tener historia paternal de enfermedad cerebro vascular, lo cual es considerado por un exceso de historia materna de enfermedad cerebro vascular. Este hallazgo podría ser explicado por mecanismos genéticos específicos del sexo, epigenéticos o no genéticos.

1.4 OBJETIVOS

1.4.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la asociación entre antecedente familiar y riesgo para el desarrollo de enfermedad cerebro vascular isquémica en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del Hospital Edgardo Rebagliati Martins de Lima en el mes de febrero del 2008.

1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir la frecuencia de la enfermedad cerebro vascular isquémica según sexo y edad.
- Identificar cuál es la frecuencia del antecedente familiar y riesgo para el desarrollo de enfermedad cerebro vascular isquémica.
- Identificar la frecuencia de factores de riesgo concomitantes al antecedente familiar para desarrollar cerebro vascular isquémica en ambos grupos de estudio.

- Identificar qué factores de riesgo están mayormente asociados a enfermedad cerebro vascular isquémica.

1.4.3 HIPÓTESIS

El antecedente familiar está asociado al riesgo de enfermedad cerebro vascular isquémica en pacientes del servicio de medicina interna del Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

La isquemia cerebral está producida por una reducción del flujo sanguíneo que dura desde varios segundos a varios minutos. Los síntomas neurológicos comienzan ya a los 10 segundos debido a que las neuronas carecen de glucógeno y sufren un rápido declive energético. Si el flujo sanguíneo se normaliza con rapidez el tejido cerebral puede recuperarse por completo y los síntomas del paciente son sólo transitorios, produciéndose únicamente un accidente isquémico transitorio (AIT o TIA) en el que los síntomas y signos neurológicos duran 5 a 15 minutos; pero, por definición, pueden persistir hasta 24 horas (1). Esta definición de TIA es inadecuada por varias razones. Mas, comúnmente, un infarto usualmente tiene cabida cuando los síntomas neurológicos focales transitorios duran más de una hora. Así, la connotación benigna implicada por el término *TIA* está siendo reemplazada por la razón que aún una isquemia relativamente corta puede causar daño cerebral

permanente. Se han hecho varias propuestas para una definición de ataque isquémico transitorio (TIA) "basada en tejido" que consta en la ausencia de daño extremo de órgano evaluado por imágenes u otras técnicas. Una versión de esta definición es "un episodio breve de disfunción neurológica causada por isquemia cerebral focal o de retina, con síntomas clínicos que típicamente duren menos de una hora, y sin evidencia de infarto agudo" (15). La mortalidad en el primer mes después de un evento cerebro vascular ha sido reportada en el rango de 2,5 % en pacientes con infartos lacunares (2), a 78 % en pacientes con infartos hemisféricos ocupantes de espacio (3).

Un infarto cerebral es pálido inicialmente. Dentro de horas o días, la sustancia gris adquiere una apariencia congestiva con aspecto engullido, vasos sanguíneos dilatados y diminutas petequias. Cuando un émbolo bloquea un vaso mayor, migra, se lisa o se dispersa en minutos a días; la recirculación al área infartada puede causar un infarto hemorrágico y puede agravar la formación de edema junto a disrupción de la barrera hematoencefálica.

FACTORES DE RIESGO (4)

- **FACTORES NO MODIFICABLES**

- Edad
- Raza
- Sexo
- Bajo peso al nacer
- Historia familiar de Enfermedad Cerebro Vascular/TIA

- **FACTORES BIEN DOCUMENTADOS Y MODIFICABLES**

- Enfermedad cardiovascular
- Hipertensión
- Fumadores
- Diabetes mellitus
- Estenosis carotídea asintomática
- Fibrilación auricular
- Dislipidemia
- Factores dietéticos
- Obesidad

- Escasa actividad física
- Terapia de reemplazo hormonal

- **FACTORES MENOS DOCUMENTADOS O POTENCIALMENTE MODIFICABLES**

- Síndrome metabólico
- Abuso de alcohol
- Hiperhomocisteinemia
- Abuso de drogas
- Hipercoagulabilidad
- Métodos anticonceptivos orales
- Procesos inflamatorios
- Migraña

Existen tres subtipos principales de isquemia cerebral:

- Trombosis, generalmente se refiere a una obstrucción local o in situ de una arteria. La obstrucción puede ser debida a enfermedad de la pared arterial, como aterosclerosis, disección o displasia fibromuscular; puede haber o no trombosis sobreagregada.

- Embolismo, se refiere a partículas de restos originados en otra parte que bloquean el acceso arterial a una región cerebral particular. A partir de que el proceso no es local (como en la trombosis), la terapia local sólo alivia temporalmente el problema; otros eventos pueden ocurrir si el origen del embolismo no es identificado y tratado.

- La hipoperfusión sistémica es un problema circulatorio más general, con manifestaciones propias en el cerebro y en otros órganos.

Los desórdenes sanguíneos son una causa primaria no común de enfermedad cerebro vascular. Sin embargo, la coagulabilidad sanguínea incrementada puede resultar en formación de trombos y embolismo cerebral subsecuente en presencia de una lesión endotelial localizada en el corazón, aorta, o grandes arterias que nutren el cerebro.

TROMBOSIS.

La enfermedad cerebro vascular trombótica es aquella en la cual el proceso patológico dado surge en base a la formación de un trombo en una arteria produciendo una enfermedad cerebro vascular sea por flujo sanguíneo reducido distalmente (bajo flujo) o por un fragmento embólico

que se rompe a distancia y viaja a un vaso más distante (embolismo arteria – arteria). La enfermedad cerebro vascular puede ser dividida en enfermedad de vasos grandes o de vasos pequeños. Estos dos subtipos de trombosis son muy útiles en su distinción debido a que las causas, consecuencias y tratamiento son diferentes.

Enfermedad de vasos grandes:

Los vasos grandes incluyen los sistemas arteriales extracraneales (carótidas común e interna, vertebral) e intracraneales (polígono de Willis y ramas proximales).

Lesiones intrínsecas en arterias intracraneales y extracraneales causan síntomas debido a la reducción del flujo sanguíneo más allá de la obstrucción, y sirven de origen de émbolos intraarteriales. A veces una combinación de mecanismos es operante. Una estenosis severa promueve la formación de trombo el cual puede romper a la distancia y embolizar, y el flujo sanguíneo reducido causado por la obstrucción vascular hace a la circulación menos competente para la depuración y limpieza de estos émbolos.

Las patologías que afectan los grandes vasos extracraneales son:

- Aterosclerosis
- Disección
- Arteritis de Takayasu
- Arteritis de células gigantes
- Displasia fibromuscular

Las patologías que afectan los grandes vasos intracraneales son:

- Aterosclerosis
- Disección
- Arteritis/Vasculitis
- Vasculopatía no inflamatoria
- Síndrome de Moyamoya
- Vasoconstricción

La aterosclerosis es de lejos la causa más común de enfermedad local in situ dentro de lo que son arterias grandes extracraneales e intracraneales que irrigan el cerebro. Los trombos blancos de plaquetas – fibrina y rojos de eritrocitos – fibrina están usualmente sobreagregados

encima de las lesiones ateroscleróticas o ellas pueden desarrollarse sin enfermedad vascular severa en pacientes con estados de hipercoagulabilidad. La vasoconstricción (ejm. migraña) es probablemente la siguiente causa más común, seguida en frecuencia por disección arterial (un desorden mucho más común de lo pensado) y oclusión traumática. La displasia fibromuscular es una arteriopatía no común, mientras que la arteritis es frecuentemente mencionada en los diagnósticos diferenciales, pero es una causa extremadamente rara de enfermedad cerebro vascular isquémica.

La enfermedad de la aorta es en sí un tipo de alteración de vaso grande extracraneal proximal, empero es frecuentemente considerada junto con fuentes cardioembólicas debido a la proximidad anatómica.

La identificación de la lesión vascular focal específica, incluyendo su naturaleza, severidad y localización, es importante para el tratamiento debido a que la terapia local puede ser efectiva (ejm.: cirugía, angioplastía, trombólisis intraarterial). Debería ser posible clínicamente en la mayoría de los pacientes determinar si la enfermedad vascular local está dentro de la circulación anterior (carotídea) o posterior (vertebrobasilar) y si el desorden afecta arterias grandes o penetrantes.

La entrega adecuada de sangre a través de un vaso obstruido, aunque sea parcialmente, depende de varios factores, incluyendo presión sanguínea, viscosidad sanguínea, y circulación colateral. Las lesiones vasculares locales también pueden desprender embolias a distancia, las que pueden causar síntomas transitorios. En pacientes con trombosis, los síntomas neurológicos usualmente fluctúan, remiten o progresan en una forma rápida.

Enfermedad de vasos pequeños:

La enfermedad de vasos pequeños afecta al sistema arterial intracerebral, específicamente arterias penetrantes que provienen de la arteria vertebral distal, la arteria basilar, el tronco de la arteria cerebral media y las arterias del polígono de Willis. Estas trombosis arteriales son debidas a:

- Lipohialinosis (una formación de lípido hialino secundario a hipertensión) y degeneración fibrinoide.

- Formación ateromatosa en sus orígenes o en formación de grandes arterias.

La causa más común de obstrucción de las arterias pequeñas y arteriolas que penetran en ángulo recto para irrigar las estructuras más profundas dentro del cerebro (ejm.: ganglios basales, cápsula interna, tálamo, protuberancia) es la lipohialinosis, bloqueo arterial por hipertrofia de la media y lípidos con material fibrinoide en la pared arterial hipertrofiada. Una enfermedad cerebro vascular debido a obstrucción de estos pequeños vasos es conocido como infarto lacunar.

La lipohialinosis esta más frecuentemente relacionada a hipertensión, pero el envejecimiento puede jugar algún papel.

Los microateromas pueden también obstruir pequeñas arterias penetrantes, así como formar placas dentro de grandes arterias las cuales posteriormente bloquean o se extienden hacia la luz de las ramificaciones (esta entidad es conocida como enfermedad ateromatosa de la rama) (16).

Las obstrucciones de las arterias penetrantes cerebrales, sea por cualquier mecanismo o proceso fisiopatológico, suelen causar síntomas que se desarrollan y evolucionan progresivamente durante un corto periodo de tiempo, las que ocasionalmente pueden llegar incluso a horas

o a lo mucho unos pocos días, comparadas con isquemia cerebral relacionada a grandes arterias, la cual pueden desarrollarse en un periodo de tiempo más largo.

EMBOLISMO.

La enfermedad cerebro vascular embólica se divide en cuatro categorías.

- Aquellas con un origen conocido, el cual es cardiaco.
- Aquellas con un posible origen aórtico o cardiaco basado en los hallazgos ecocardiográficos, transtorácicos y/o transesofágicos.
- Aquellos con un origen arterial (embolismo arteria – arteria).
- Aquellos con un origen realmente desconocido en los cuales los test para alguna fuente embólica son negativos.

Los síntomas dependen de la región cerebral isquémica (17,18). El émbolo repentinamente bloquea el sitio receptivo, así que el inicio de los

síntomas es abrupto y usualmente máximo al principio. A diferencia de la trombosis, múltiples sitios dentro de territorios vasculares diferentes pueden ser afectados cuando el origen es el corazón (ejm. apéndice de aurícula izquierda o trombosis ventricular izquierda) o la aorta. El tratamiento dependerá del origen y composición del émbolo.

La enfermedad cerebro vascular cardioembólica usualmente ocurre en forma abrupta, aunque ocasionalmente se presenta en forma insidiosa con síntomas fluctuantes. Los síntomas pueden desaparecer del todo debido a que el émbolo puede migrar y lisarse, particularmente aquellos compuestos de trombos. Cuando esto ocurre, el infarto generalmente también ocurre pero es silente; el área de infarto es más pequeño que el área de isquemia que dio origen a los síntomas. Este proceso es frecuentemente mencionado como un "TIA" debido a embolismo, aunque es más correctamente denominado un infarto embólico o enfermedad cerebro vascular en el cual los síntomas desaparecen al cabo de 24 horas.

La enfermedad cerebro vascular cardioembólica puede ser dividida en aquellos con un origen conocido y aquellos con un posible origen cardíaco

o aórtico ascendente basado en hallazgos ecocardiográficos, transtorácicos y/o transesofágicos (19).

ORIGEN CARDIACO DE ALTO RIESGO.

El diagnóstico de enfermedad cerebro vascular embólica con un origen cardiaco conocido es generalmente aceptado por los médicos

Origen Cardioembólico de Embolia Cerebral (20)

Origen con riesgo primario elevado para enfermedad cerebro vascular isquémica

Origen embólico de fuente trombótica

- Trombosis auricular izquierda
- Trombosis ventricular izquierda
- Fibrilación auricular
- Fibrilación auricular paroxística
- Síndrome del seno enfermo
- Flúter auricular sostenido

- Infarto al miocardio reciente (dentro de 1 mes)
- Enfermedad reumática de válvula mitral o aórtica
- Válvulas cardíacas mecánicas y bioprotésicas
- Infarto al miocardio crónico junto con una baja fracción de eyección <28%
- Falla cardíaca congestiva sintomática con fracción de eyección <30%
- Cardiomiopatía dilatada
- Endocarditis trombótica no bacteriana

Origen embólico con fuente no predominantemente trombótica

- Endocarditis infecciosa
- Fibroelastoma papilar
- Mixoma auricular izquierdo

Origen con riesgo primario bajo o incierto para enfermedad cerebrovascular isquémica

Embolia de origen cardiaco

- Calcificación anular mitral
- Foramen oval persistente
- Aneurisma de septo auricular
- Aneurisma de septo auricular y foramen oval persistente
- Aneurisma ventricular izquierdo sin trombosis
- Daño auricular izquierdo aislado (no estenosis mitral ni fibrilación auricular)

Embolia de origen aórtico

- Ateroma complejo en aorta ascendente o arcada proximal

En el caso de pacientes sometidos a bypass arterial coronario, por ejemplo, la incidencia de secuela neurológica postoperatoria es aproximadamente 2 % a 6 %, en la mayoría de casos debido a

enfermedad cerebro vascular (21). La ateroembolia asociada con aterosclerosis de arco aórtico es probablemente la causa más común.

ORIGEN CARDIACO POTENCIAL.

La Enfermedad Cerebro Vascular embólica considerada en tener un origen cardiaco potencial es aquella en la cual una fuente posible es detectada (usualmente) por métodos ecocardiográficos (20).

En este grupo, la asociación de lesión cardiaca o aórtica y la proporción de embolia es usualmente incierta, debido a que algunas de estas lesiones no tienen precisamente una elevada frecuencia de embolia y son frecuentemente hallazgos incidentales no relacionados al evento (22). De esta manera, son considerados fuentes potenciales de embolia. Un origen realmente desconocido representa enfermedades cerebro vasculares embólicas en las cuales no hay ningún tipo de evidencia clínica, ni a través de algún método diagnóstico, de la presencia de enfermedad cardiaca.

ATEROSCLEROSIS AÓRTICA.

En estudios longitudinales de población con pacientes no seleccionados, el complejo aterosclerosis aórtica no parece estar asociado con riesgo primario incrementado de enfermedad cerebro vascular (23,24). Sin embargo, la mayoría de estudios que han evaluado el riesgo secundario para ésta han encontrado que el complejo aterosclerosis aórtica es un factor de riesgo para evento cerebro vascular recurrente (25, 26, 27, 28).

Según Caplan, no hay duda que grandes placas protruyentes en la aorta ascendente y cayado, particularmente placas móviles, sean una causa importante de padecer enfermedad cerebro vascular isquémica. (29).

HIOPERFUSIÓN SISTÉMICA.

El flujo sanguíneo reducido es más global en pacientes con hipoperfusión sistémica y no afecta regiones aisladas. La perfusión reducida puede ser debida a falla de bomba cardiaca causada por paro cardiaco o arritmia, o a un rendimiento cardiaco reducido relacionado a

isquemia miocárdica aguda, embolia pulmonar, efusión pericárdica o sangrado. La hipoxemia puede reducir adicionalmente la cantidad de oxígeno llevado al cerebro.

Los síntomas de disfunción cerebral típicamente son difusos y no focales en contraste a las otras dos categorías de isquemia. La mayoría de pacientes afectados tienen otra evidencia de compromiso circulatorio e hipotensión como palidez, sudoración, taquicardia o severa bradicardia y baja presión sanguínea. Los signos neurológicos son típicamente bilaterales, aunque pueden ser asimétricos cuando hay enfermedad vascular oclusiva cráneo cerebral asimétrica preexistente.

La mayoría de casos de disfunción severa puede ocurrir en regiones con zonas "border" entre la mayor suplencia arterial cerebral debido a que estas áreas son más vulnerables a la hipoperfusión sistémica. Los signos que pueden ocurrir incluyen: ceguera cortical, o al menos disminución visual bilateral; estupor; debilidad de los hombros y muslos con indeminidad de la cara, manos y pies (un cuadro denominado como "hombre en barril").

DESÓRDENES SANGUÍNEOS.

Los desórdenes de la sangre y coagulación son una causa primaria no común de enfermedad cerebro vascular isquémica y "TIA", pero deben ser considerados en pacientes jóvenes menores de 45 años, pacientes con una historia de coagulopatía y en pacientes con historia de problemas cerebro vasculares criptogénicos (22). Los desórdenes sanguíneos asociados con infarto arterial cerebral incluyen:

- Anemia de células falciformes
- Policitemia vera
- Trombocitosis esencial
- Trombocitopenia inducida por heparina
- Deficiencia de proteína C o S, adquirida o congénita
- Mutación genética de protrombina
- Factor de Leiden (resistencia a la proteína C activada)
- Deficiencia de antitrombina III
- Síndrome antifosfolipídico
- Hiperhomocisteinemia

La mutación del factor V de Leiden y de protrombina son asociadas mayormente con trombosis venosa más que arterial. Ello puede desencadenar trombosis venosa cerebral o trombosis venosa profunda con embolia paradójica.

Las enfermedades infecciosas o inflamatorias como neumonía, infecciones del tracto urinario, enfermedad de Crohn, colitits ulcerativa, SIDA y cáncer resultan en un aumento de reactantes de fase aguda como el fibrinógeno, proteína C reactiva y factores de la coagulación VII y VIII. En presencia de alguna lesión vascular, cardíaca o endotelial, este incremento puede producir trombosis activa y embolia.

CLASIFICACIÓN TOAST.

La clasificación TOAST para enfermedad cerebro vascular isquémica es extensamente usada y tiene buen acuerdo entre los observadores (30). El sistema TOAST intenta clasificar el cuadro isquémico de acuerdo a los mayores mecanismos fisiopatológicos que son reconocidos como causa de la mayoría de eventos isquémicos. Asigna la enfermedad cerebro vascular isquémica a 5 subtipos basados en las características clínicas y los resultados de estudios auxiliares incluyendo imágenes cerebrales,

evaluaciones neurovasculares, pruebas cardiacas, y evaluaciones de laboratorio para estados protrombóticos.

CLASIFICACIÓN TOAST DE SUBTIPOS DE ENFERMEDAD CEREBRO VASCULAR ISQUÉMICA AGUDA.

Aterosclerosis de grandes arterias

Cardioembolismo

Oclusión de pequeños vasos

Enfermedad Cerebro Vascular de otra etiología determinada

Enfermedad Cerebro Vascular de etiología indeterminada

- Dos o más causas identificadas
- Evaluación negativa
- Evaluación incompleta

El último subtipo (enfermedad cerebro vascular de etiología indeterminada) incluye casos donde la causa no puede ser determinada con algún grado de confianza y por definición incluye aquéllos con dos o más causas potenciales identificadas, con una evaluación negativa y con una evaluación incompleta.

Desde que el esquema de la clasificación TOAST original fue desarrollado en los 90', los avances en la evaluación y diagnóstico imagenológico de enfermedad cerebro vascular han permitido una identificación más frecuente de causas vasculares y cardiacas potenciales (20). Estos avances podrían causar un incremento en la proporción de eventos cerebro vascular isquémicos clasificados como "indeterminados" si la definición estricta de esta categoría (casos con dos o más causas potenciales) es aplicada.

FISIOPATOLOGIA

APORTE VASCULAR

Los signos y síntomas neurológicos que resultan de la enfermedad cerebro vascular se correlacionan con el área cerebral irrigada por el vaso sanguíneo afectado. En la enfermedad cerebro vascular isquémica, la oclusión vascular interrumpe el flujo sanguíneo a una región cerebral específica produciendo un moderado patrón característico de déficit neurológico resultante de la pérdida de funciones controladas por esa región.

ENFERMEDAD CEREBRO VASCULAR ISQUÉMICA

La enfermedad cerebro vascular isquémica resulta de la oclusión trombótica o embólica de vasos sanguíneos cerebrales. Los déficits neurológicos causados por la oclusión de grandes arterias resultan de la isquemia focal al área de cerebro suplida por los vasos afectados y produce síndromes clínicos reconocibles. No todos los signos están presentes en todos los pacientes, porque el grado de déficit depende de la presencia de flujo sanguíneo colateral, variaciones individuales en la anatomía vascular, presión sanguínea, y ubicación exacta de la oclusión. La trombosis habitualmente involucra la carótida interna, cerebral media o arterias basilares. Los síntomas típicamente se desarrollan alrededor de varios minutos y pueden ser precedidos por episodios cortos de déficits focales reversibles. Las embolias procedentes del corazón, arco aórtico, o arterias carótidas usualmente ocluyen la arteria cerebral media, debido a que lleva más del 80 % del flujo sanguíneo del hemisferio cerebral. Las embolias que viajan en las arterias vertebral y basilar comúnmente se alojan en el ápex de la arteria basilar o en una o ambas arterias cerebrales posteriores.

La enfermedad cerebro vascular isquémica que involucra la oclusión de pequeñas arterias ocurre en algunas localizaciones, donde la perfusión depende de pequeños vasos que son arterias terminales. La mayoría resulta de un cambio degenerativo en el vaso, descrito patológicamente como lipohialinosis, que es causado por hipertensión crónica y predispone a la oclusión. Los vasos más comúnmente afectados son las arterias lenticuloestriadas, las cuales provienen de la arteria cerebral media proximal y llevan perfusión a los ganglios basales y cápsula interna. También comúnmente afectadas son ramas de las arterias cerebral posterior y basilar que penetran al tronco cerebral y tálamo. La oclusión de estos vasos causa pequeñas áreas de daño tisular conocidas como *Infartos lacunares*. Estos típicamente ocurren en el putamen, núcleo caudado, tálamo, protuberancia, cápsula interna y menos comúnmente en sustancia blanca subcortical y cerebelo. Los infartos lacunares producen varios síndromes clínicos medianamente estereotipados. Los dos más comunes son enfermedad cerebro vascular motora pura y sensitiva pura. En la enfermedad cerebro vascular motora pura, el infarto está usualmente dentro de la cápsula interna o protuberancia contralateral al lado afectado. En la enfermedad cerebro vascular sensitiva pura, el infarto esta usualmente en el tálamo contralateral.

Territorios vasculares y rasgos clínicos en enfermedad cerebrovascular isquémica		
Arteria	Territorio	Síntomas y Signos
Cerebral anterior	Frontal medio y cortex parietal, cuerpo calloso anterior	Paresia y pérdida sensitiva de pierna y pie contralateral
Cerebral media	Córtex lateral frontal, parietal, occipital y temporal y sustancia blanca adyacente, núcleo caudado, putamen, cápsula interna.	Afasia (hemisferio dominante), descuidos u olvidos (hemisferio no dominante), pérdida hemisensorial contralateral, hemianopsia homónima, hemiparesia.
Vertebral (cerebelar posterio-inferior)	Médula, cerebelo inferior	Ataxia cerebelosa ipsilateral, síndrome de Horner, pérdida sensorial cruzada, nistagmo, vértigo, singultos, disartria,

		disfagia.
Basilar (incluyendo cerebelosa antero inferior, cerebelosa superior)	Parte inferior de cerebro medio, protuberancia, cerebelo medio y superior.	Nistagmo, vértigo, diplopía, desviación, parálisis de la mirada, disartria, hemi o cuadriparesia, ataxia cerebelosa ipsilateral, síndrome de Horner, coma
Cerebral posterior	Territorio dorsal: córtex medial occipital y temporal, sustancia blanca fundamental, cuerpo calloso posterior.	Hemianopsia homónima contralateral, dislexia sin agrafia, alucinaciones visuales y distorsiones, defectos en la memoria, ceguera cortical (oclusión bilateral).
	Territorio proximal: parte superior de	Pérdida sensitiva, ataxia, parálisis del III

	cerebro medio, tálamo	par, hemiparesia contralateral, parálisis vertical de la mirada, desviación, hemibalismo, coreoatetosis, intelecto alterado.
--	-----------------------	--

APORTE SANGUÍNEO EN ISQUEMIA CEREBRAL

A pesar de la intensa actividad metabólica del tejido cerebral, sus células disponen de muy escasos depósitos energéticos en forma de glucógeno, glucosa, creatinina fosfocinasa y ATP y de una pequeña cantidad de oxígeno que se agota en 10 segundos. Por lo tanto, el metabolismo y la viabilidad del tejido cerebral dependen principalmente del aporte de oxígeno y nutrientes a través de la rica circulación cerebral, con su intrincada red de ramas colaterales que suplen la irrigación en caso de necesidad y de estrictas medidas de autorregulación. En esta forma se garantiza un flujo sanguíneo normal de 50 a 60 mililitros por minuto por 100 gramos de tejido, el cual aporta la energía necesaria para mantener el potencial de membrana de las neuronas, a fin de realizar su

actividad eléctrica y preservar sus funciones biosintéticas. Pero, infortunadamente, el tejido cerebral no está preparado para afrontar reducciones en el flujo sanguíneo y cuando éste llega a 30 mililitros por minuto en 100 gramos de tejido o menos, ocurre la isquemia con consecuencias desastrosas en el funcionamiento normal de las células nerviosas, en su metabolismo y en su capacidad de sobrevivir. Gran parte de los procesos metabólicos de las neuronas están dirigidos a conservar y a restablecer los gradientes eléctricos de membrana mediante la diferencia de concentraciones iónicas entre el medio extracelular e intracelular, a través procesos activos de bombas que consumen energía.

Estudios experimentales han demostrado que un flujo sanguíneo de 20 mililitros por minuto por 100 gramos de tejido es capaz de aportar la energía necesaria para mantener el gradiente osmótico, pero no para generar impulsos eléctricos ni para actividades biosintéticas. En estas circunstancias las neuronas están vivas pero entran a un estado de silencio eléctrico que se traduce en disfunción neuronal. Esta zona de isquemia parcial se ha denominado "penumbra isquémica" y se caracteriza por parálisis de las neuronas, la cual es reversible completamente si se restablece el flujo sanguíneo adecuado en unas pocas horas. Caso contrario, cuando el flujo sanguíneo cae por debajo de

10 mililitros por minuto en 100 gramos de tejido, se agotan completamente los recursos energéticos, fallan las bombas encargadas de mantener el gradiente eléctrico de membrana, se alteran las concentraciones iónicas, se acumula calcio intracelular, se activan proteasas, se producen radicales libres, se inician cascadas tóxicas a través de neurotransmisores excitadores y, finalmente, se produce la muerte celular. Las células del tejido nervioso más vulnerables son las neuronas, mientras que las células gliales pueden soportar la isquemia cerca de una hora. Después de este tiempo, se produce necrosis del tejido cerebral con infarto.

METABOLISMO DE LAS CÉLULAS NERVIOSAS DURANTE LA ISQUEMIA

La reducción del flujo sanguíneo cerebral por oclusión de una rama de sus arterias se caracteriza por un área central de infarto rodeada por una zona de penumbra con isquemia parcial y cuya disfunción es reversible si se restablece el flujo sanguíneo normal. Cuando ocurre una oclusión aguda de una arteria cerebral que disminuye en 50% el flujo sanguíneo normal, se desencadenan mecanismos compensatorios para preservar la

viabilidad de las células, a expensas de la actividad electrofisiológica. Cuando el flujo sanguíneo se reduce entre 25% y 40% del normal, las neuronas dejan de despolarizarse y entran en silencio eléctrico para ahorrar energía que se invierte en mantener los potenciales transmembrana.

En el núcleo isquémico el flujo sanguíneo por debajo de 25% es insuficiente para aportar los requerimientos mínimos de oxígeno y glucosa, se vacían los depósitos de energía y fallan las bombas iónicas de la membrana con salida de potasio y entrada de sodio, calcio y agua. Se activan las vías glucolíticas anaerobias con producción de ácido láctico, se producen radicales libres y peroxidación lipídica de las membrana y se desencadenan procesos citotóxicos que conducen a la muerte celular. Algunos de estos mecanismos pueden estar regulados genéticamente, a través del mecanismo de suicidio programado de la célula o "apoptosis", y otros no, como por ejemplo la excitotoxicidad mediada por glutamato.

El glutamato es el principal neurotransmisor activador del sistema nervioso central y actúa a través de varios receptores de membrana,

descubiertos y denominados según los diferentes agonistas farmacológicos (NMDA, AMPA, ACPD y kainato). Durante la isquemia se ha demostrado acumulación de glutamato en la hendidura sináptica, el cual estimula receptores específicos. Los receptores AMPA y NMDA actúan como canales iónicos y al ser activados permiten la entrada de Na^+ y Ca^{++} a la célula nerviosa.

La activación de receptores ACPD ejerce su efecto a través de proteínas G y segundos mensajeros como trifosfato de inositol para producir la salida de Ca^{++} de los depósitos intracelulares. El resultado es acumulación de calcio en el interior de la célula, se activan procesos catabólicos que conducen a la muerte celular. El aumento de calcio intracelular activa proteasas que degradan las maquinarias enzimáticas y las proteínas estructurales, endonucleasas que lesionan el ADN, fosfolipasas que inducen peroxidación lipídica y sintetasa de óxido nítrico. Estas dos últimas vías enzimáticas producen daño de todas las estructuras a través de radicales libres.

MANEJO TEMPRANO DE ENFERMEDAD CEREBRO VASCULAR (32)

Todos los pacientes con sospecha de enfermedad cerebro vascular isquémica deben ser priorizados como si fueran casos de infarto agudo al miocardio o trauma serio, independientemente de la severidad del déficit.

EVALUACIÓN INMEDIATA

Al igual que en otras alteraciones lo primero es estabilización con el "ABC"; lo cual es seguido de una asignación secundaria de los déficits neurológicos y posibles comorbilidades. El objetivo principal es no sólo identificar pacientes con posible infarto cerebral sino también excluir entidades que lo simulen.

1.- Historia.

Primero hay que determinar el tiempo de inicio de enfermedad. La definición más común para esta definición del tiempo es el estado basal previo al inicio de los síntomas. En aquellos pacientes que no son capaces de proveer esta información o que se despertaron con síntomas,

el tiempo de inicio es definido cuando el paciente estuvo despierto por última vez libre de síntomas o refiriendo estar "normal".

Es importante preguntar acerca de factores de riesgo para aterosclerosis y enfermedad cardíaca en todos los pacientes, tanto como una historia de abuso de drogas, migraña, convulsiones, infección, trauma o embarazo.

2.- Examen Físico

El examen físico continúa a la aplicación del "ABC" y debe incluir oximetría de pulso y temperatura corporal. El examen de la cabeza y cuello puede revelar signos de trauma o actividad convulsiva, enfermedad carotídea, o falla cardíaca congestiva. El examen cardiovascular se enfoca en la identificación de isquemia miocárdica concurrente, condiciones valvulares, ritmo irregular y, en raros casos, disección aórtica, la que puede precipitar un evento cardioembólico. Igualmente el examen de aparatos respiratorio y abdominal, pretende hallar otras comorbilidades. El estudio de la piel y extremidades puede también proveer información acerca de importantes condiciones sistémicas como

disfunción hepática o desórdenes plaquetarios (Ejemplo: ictericia, púrpura, petequias).

3.- Examen Neurológico

La evaluación neurológica por el médico de emergencia debe ser breve pero completa.

4.- Test Diagnósticos

Varios test diagnósticos deben ser realizados rutinariamente en pacientes con enfermedad cerebro vascular isquémica sospechada para identificar condiciones sistémicas que puedan simular este cuadro o que puedan influenciar en las opciones terapéuticas. La hipoglicemia puede causar síntomas focales y signos que simulen eventos cerebro vascular isquémicos, la hiperglicemia está asociada con resultados desfavorables. La determinación del conteo de plaquetas y el tiempo de protrombina e INR (razón normalizada internacional), en aquellos pacientes que toman warfarina o con disfunción hepática, son importantes. Debido a que el tiempo es crítico, la terapia trombolítica no debe ser retrasada mientras se espera los resultados del tiempo de protrombina, tiempo de

tromboplastina parcial activada o conteo de plaquetas a menos que trastornos de sangrado o trombocitopenia sean sospechados, el paciente haya estado tomando warfarina y heparina o el uso de anticoagulación sea incierto.

ESTUDIOS DE DIAGNÓSTICO INMEDIATO: EVALUACIÓN DE PACIENTE CON SOSPECHA DE ENFERMEDAD CEREBRO VASCULAR ISQUÉMICA

Para todos los pacientes

- Tomografía cerebral no contrastada o resonancia cerebral
- Glucosa sanguínea
- Electrolitos séricos / Pruebas de función renal
- Electrocardiografía
- Marcadores de isquemia cardiaca
- Conteo sanguíneo completo, incluyendo conteo de plaquetas*
- Tiempo de protrombina / INR* (razón normalizada internacional)
- Tiempo de tromboplastina parcial activada *
- Saturación de oxígeno

Pacientes seleccionados

- Pruebas de función hepática
- Screen toxicológico
- Niveles de alcohol en sangre
- Pruebas de embarazo
- Análisis de gases arteriales (si se sospecha de hipoxia)
- Radiografía de tórax (si se sospecha enfermedad pulmonar)
- Punción lumbar (si se sospecha de hemorragia subaracnoidea y la TAC es negativa para sangrado)
- Electroencefalograma (si se sospecha de convulsiones)

*Aunque sea preferible conocer los resultados de estas pruebas antes de administrar Activador Tisular del Plasminógeno, la terapia trombolítica no debe ser retrasada mientras se esperan los resultados, a menos que:

- (1) Haya sospecha clínica de alteraciones de sangrado o trombocitopenia,
- (2) el paciente haya recibido heparina o warfarina o (3) se desconozca el uso de anticoagulantes.

Test Cardiacos

Las anomalías cardiacas son prevalentes entre pacientes con enfermedad cerebral vascular y los pacientes pueden tener una condición cardiaca aguda que requiere tratamiento urgente. Además las arritmias cardiacas pueden ocurrir entre pacientes con infartos cerebrales isquémicos (31). La fibrilación auricular, una importante causa de evento cerebro vascular, puede ser detectada en un cuadro agudo. El monitoreo cardiaco debe ser dirigido rutinariamente después de un evento cerebro vascular agudo para la detección de arritmias cardiacas.

El *examen del líquido cefalorraquídeo* está indicado si el paciente tiene síntomas sugestivos de hemorragia subaracnoidea y una TAC no demuestra sangre.

La *electroencefalografía* puede ser útil para la evaluación de pacientes en los cuales se sospecha convulsiones como causa del déficit neurológico o en los cuales las convulsiones podrían haber sido complicación de la enfermedad cerebro vascular.

Los objetivos son determinar si el paciente ha tenido problemas cerebro vasculares y establecer las contraindicaciones potenciales para tratamiento de de emergencia con agentes como el Activador Tisular del Plasminógeno.

DIAGNÓSTICO PRECOZ: IMÁGENES CEREBRALES Y VASCULARES

IMAGEN CEREBRAL

Los hallazgos cerebrales imagenológicos, incluyendo el tamaño, localización y distribución vascular del infarto, tanto como la presencia de sangrado, afecta las decisiones de tratamiento a corto y largo plazo. Además, la información acerca del posible grado de reversibilidad de la injuria isquémica, estado de vasos intracraneales y estado hemodinámico cerebral puede ser obtenida por estudios imagenológicos modernos. La tomografía axial computarizada (TAC) y resonancia magnética nuclear (RMN) están siendo usadas como opciones iniciales de imagen. Está generalmente aceptado que la ejecución de estas pruebas no deben retrasar el tratamiento con Activador Tisular del Plasminógeno intravenoso (33, 34).

EXAMEN DE TOMOGRAFÍA CEREBRAL NO CONTRASTADA MEJORADA

Es aceptado en emergencia, que el examen con tomografía cerebral no contrastada mejorada, identifica con exactitud la mayoría de casos de hemorragia intracraneal y ayuda a discriminar causas no vasculares de síntomas neurológicos (ejemplo: tumor cerebral). Aunque la tomografía es el "criterio standard" con el que se comparan otros estudios de imagen, es relativamente poco sensible para detectar infartos agudos y pequeños corticales o subcorticales, especialmente de fosa posterior.

Signos extensos de infarto temprano están relacionados con un riesgo más alto de transformación hemorrágica después del tratamiento con agentes trombolíticos. En datos combinados de 2 estudios de Activador Tisular del Plasminógeno intravenoso administrados dentro de 3 horas del inicio de los síntomas, la evidencia topográfica de edema temprano o efecto de masa estuvo acompañada por un incremento de 8 veces en el riesgo de hemorragia sintomática (35); sin embargo, otros estudios tienen resultados contradictorios. Se necesitan varios estudios para determinar el significado de los signos precoces de infarto y su rol en las decisiones de acción terapéutica.

Para pacientes que son candidatos para tratamiento con activador tisular del plasminógeno, la meta es completar el examen tomográfico dentro de 25 minutos a partir de la llegada a la sala de emergencias, con el estudio interpretado en otros 20 minutos (tiempo entrada – interpretación de 45 minutos) (36). Se obtiene un nuevo estudio tomográfico si el paciente empeora neurológicamente y puede ser especialmente útil en la identificación de transformación hemorrágica después de la administración del medicamento (35).

TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA MULTIMODAL

Incluye tomografía no contrastada, tomografía de perfusión y estudios de angiografía tomográfica. Están comúnmente disponibles dos tipos de técnicas de perfusión. La tomografía de perfusión cerebral total provee un mapa del volumen sanguíneo cerebral y está postulado que regiones de hipotenuación en estos mapas de volumen sanguíneo cerebral representan el centro isquémico (37). La segunda técnica, la tomografía de perfusión dinámica, tiene el potencial de proveer medidas absolutas de flujo sanguíneo cerebral, promedio de tiempo de tránsito y volumen sanguíneo cerebral.

Recientes reportes demuestran un alto grado de sensibilidad y especificidad en la detección de isquemia cerebral con ambas técnicas tomográficas de perfusión (38). Asimismo, se ha sugerido que éstas son capaces de diferenciar el umbral de isquemia reversible e irreversible y así identificar la penumbra isquémica (39).

La angiografía tomográfica helicoidal provee un medio para evaluar rápidamente y en forma no invasiva la vasculatura, intracraneal y extracranealmente, en enfermedad cerebro vascular aguda, subaguda y crónica y así proveer información potencialmente importante acerca de la presencia de oclusiones o estenosis de vasos (40).

RESONANCIA MAGNÉTICA MULTIMODAL

La cual incluye tres métodos imagenológicos que son: Imagen de Difusión Ponderada (IDP o DWI por sus siglas en inglés), Imagen de Perfusión Ponderada (IPP o PWI por sus siglas en inglés), gradiente ecográfico. La IDP permite la visualización de regiones isquémicas a los minutos del inicio de síntomas e identificación precoz del tamaño de la lesión, ubicación y tiempo de evolución. También provee información acerca del territorio vascular afectado y tiene una alta sensibilidad (88% a

100%) y especificidad (95% a 100%) para la detección de lesiones isquémicas.

La IPP provee medidas relativas del estado cerebral hemodinámico. Los estudios han demostrado que el volumen inicial de las lesiones vistas en IDP e IPP tiene adecuada asociación con el tamaño final del evento en imágenes posteriores. Además, estos volúmenes de la lesión se correlacionan bien con la severidad del evento cerebral, lo que es corroborado por escalas clínicas y los resultados. Estos hallazgos sugieren que la IDP puede proveer información pronóstica precoz útil.

Las secuencias de gradiente ecográfico tienen también la habilidad de detectar clínicamente microsangrados previos silentes no visualizados en la tomografía.

La angiografía por resonancia magnética está usada incrementadamente para estudios no invasivos de la circulación intracraneal y extracraneal. En la vasculatura intracraneal, la angiografía por resonancia es usada para la identificación de oclusiones agudas proximales y de grandes vasos pero no puede identificar con seguridad oclusiones distales o de ramas.

OTRAS TÉCNICAS IMAGENOLÓGICAS CEREBRALES

La tomografía de emisión de positrones Oxígeno = 15 puede cuantificar la perfusión regional cerebral y consumo de oxígeno.

OTRAS IMÁGENES VASCULARES

Además de los anteriormente mencionados, la ultrasonografía transcraneal doppler, monografía doppler carotídea y angiografía de catéter han sido usados para detectar anomalías de vasos intracraneales o extracraneales. La ultrasonografía doppler transcraneal y angiografía han sido usados para monitorear los efectos de terapia trombolítica en el tiempo y puede ayudar a determinar el pronóstico (41).

MANEJO Y TRATAMIENTO

Vía aérea, soporte ventilatorio, y oxígeno suplementario

La meta principal es prevenir la hipoxia y el empeoramiento de la lesión cerebral. La intubación electiva también puede ayudar en el manejo de pacientes quienes tienen severamente incrementados los niveles de

presión intracraneal o tienen edema cerebral maligno después de enfermedad cerebro vascular isquémica (45, 46). Los pacientes con enfermedad cerebro vascular isquémica aguda deben mantener un nivel de saturación de oxígeno igual o mayor al 92 %.

Temperatura

Las medidas incluyen medicación antipirética y dispositivos de enfriamiento. El Acetaminofén puede disminuir la temperatura corporal en 0,26° C a las 4 horas del tratamiento.

Se ha demostrado que la hipotermia tiene propiedades neuroprotectoras en modelos de injuria hipóxica cerebral focal experimental.

Monitoreo Cardíaco y Tratamiento

La isquemia miocárdica y arritmias cardíacas son complicaciones potenciales de las enfermedades cerebro vasculares agudas. Elevaciones de niveles plasmáticos de enzimas atribuibles a injuria de músculo miocárdico también son encontrados. La arritmia más comúnmente

detectada es la fibrilación auricular, la que puede estar relacionada como causa o consecuencia de la enfermedad cerebro vascular isquémica.

Existen consensos acerca de que los pacientes con enfermedad cerebro vascular isquémica deben tener monitoreo cardiaco durante al menos las primeras 24 horas y que alguna arritmia cardiaca seria debe ser tratada.

Hipertensión Arterial

La elevación y disminución de la presión arterial se asocia a pobres resultados después de enfermedad cerebro vascular (47). Por cada 10 mm Hg de aumento por encima de 180 mm Hg, el riesgo de deterioro neurológico aumenta 40% y el riesgo de un pobre resultado es de 23%.

Las razones teóricas para la reducción de la presión arterial incluyen reducción de la formación de edema cerebral, disminuir el riesgo de transformación hemorrágica, prevención de más daño vascular e impedir recurrencias de enfermedad cerebro vascular. Además, el tratamiento antihipertensivo urgente puede ser necesario para tratar a los pacientes con enfermedad cerebro vascular que también tienen encefalopatía

hipertensiva, disección aórtica, insuficiencia renal aguda, edema pulmonar agudo o infarto agudo de miocardio. Por el contrario, el tratamiento agresivo de la presión arterial puede llevar al empeoramiento neurológico mediante la reducción de la presión de perfusión a zonas isquémicas del cerebro (48).

Los datos no definen los niveles de presión arterial que requieren manejo de emergencia. Sin embargo, los datos disponibles sugieren que la presión sanguínea sistólica que marcaría el límite para el tratamiento sería por encima de 180 mm Hg. Una presión sanguínea sistólica mayor de 185 mm Hg o presión diastólica mayor de 110 mm Hg son contraindicaciones para el uso de Activador Tisular del Plasminógeno.

A pesar de datos pendientes, el consenso es que la administración de emergencia de agentes antihipertensivos debe ser retrasada a menos que la presión diastólica sea mayor de 120 mm Hg o que la presión sistólica sea mayor de 220 mm Hg.

Lo ideal con respecto al control de la presión arterial es disminuirla entre un 15% a 25% en el primer día. El medicamento debe ser

seleccionado en base al paciente, puesto que no hay acuerdo en base a algún medicamento en particular.

Entre pacientes candidatos para tratamiento con Activador Tisular del Plasminógeno, la atención al manejo de la presión arterial es crítica antes, durante y después de la administración de la medicación. Una presión arterial excesivamente elevada está asociada con riesgo incrementado de transformación hemorrágica sintomática.

Hipotensión Arterial

Es un hecho raro entre pacientes con enfermedad cerebro vascular isquémica, pero está asociada a resultados desfavorables. Castillo y colaboradores (47) evidenciaron que las proporciones de deterioro neurológico, pobre evolución o muerte se incrementaron cuando la presión arterial sistólica fue menor de 100 mm Hg o la presión arterial diastólica fue menor de 70 mm Hg. El tratamiento incluye reemplazo de volumen con solución salina y corrección de arritmias cardíacas. Si estas medidas no son efectivas se pueden usar agentes vasopresores como la Dopamina.

Hipoglicemia

Debido a que la hipoglicemia puede producir signos neurológicos que simulan enfermedad cerebro vascular isquémica y además que por sí misma produce daño cerebral, es importante un precoz control de la concentración de glucosa sérica y corrección rápida de niveles bajos de glucosa.

Hiperglicemia

La mayoría de pacientes tienen elevaciones moderadas de niveles de glucosa. Estudios clínicos demuestran que la presencia de hiperglicemia está asociada con pobres resultados después de enfermedad cerebro vascular, incluyendo aquellos pacientes tratados con agentes trombolíticos.

Candelise y colaboradores (49) encontraron que la hiperglicemia es un marcador de enfermedad cerebro vascular isquémica más severa. Baird y colaboradores (50) encontraron que la hiperglicemia persistente (nivel de glucosa sérico mayor de 200 mg/dl) durante las primeras 24 horas después de enfermedad cerebro vascular estuvo asociada

independientemente con expansión del volumen del evento y pobres resultados neurológicos. Estos datos sugieren que el manejo de la hiperglicemia es parte importante del manejo agudo de pacientes con enfermedad cerebro vascular isquémica.

El nivel exacto de glucosa que amerita intervención pronta es desconocido. Una aproximación razonable sería iniciar el tratamiento en pacientes con un nivel de glucosa sérica mayor a 200 mg/dl. En general, el nivel deseado de glucosa está en el rango de 80 a 140 mg/dl.

Trombólisis Intravenosa

Activador Tisular del Plasminógeno Recombinante

La asociación americana del corazón recomienda el uso de Activador Tisular del Plasminógeno recombinante (0,9 mg/kg, con un máximo de de 90 mg) para pacientes seleccionados quienes deberían ser tratados dentro de las 3 horas del inicio del evento.

Trombólisis Intraarterial

La trombólisis intraarterial es una opción para el tratamiento de pacientes seleccionados que tengan gran extensión de enfermedad cerebro vascular isquémica de menos de 6 horas de duración debido oclusiones de la arteria cerebral media y quienes de otro modo no son candidatos para recibir Activador Tisular del Plasminógeno Recombinante.

Anticoagulantes

La anticoagulación urgente con el fin de prevenir enfermedad cerebro vascular recurrente, detener el deterioro neurológico o mejorar los resultados después del desorden agudo, no está recomendada para el tratamiento de estos pacientes. Asimismo, no está recomendada para pacientes con cuadros moderados o severos debido a un riesgo aumentado de complicaciones hemorrágicas intracraneales serias.

Antiagregantes Plaquetarios

La administración oral de Aspirina (dosis inicial de 325 mg) en las 24 a 48 horas después del suceso está recomendada para la mayoría de pacientes.

Dentro del manejo de los pacientes con enfermedad cerebro vascular, ya sea hemorrágica o isquémica, es importante el tratamiento y prevención de las complicaciones subsecuentes a esta patología; dentro de los cuales tenemos:

- Trombosis Venosa Profunda y Tromboembolismo pulmonar: el riesgo de sufrir estas patologías en un paciente con enfermedad cerebro vascular es alto y aumenta mucho más con la severidad del evento cerebro vascular y la edad. El uso de bajas dosis de heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular se recomienda en este tipo de pacientes, especialmente en aquellos que están inmovilizados. En el caso de los pacientes que sufrieron un cuadro hemorrágico, puede considerarse el uso de bajas dosis de heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular, siempre y cuando se haya detenido el sangrado y hayan pasado de 3 a 4 días de ocurrida la enfermedad.

- **Nutrición:** debido a la disfagia que sufren este tipo de pacientes, tienen serios problemas para deglutir los alimentos. Es importante mantener la hidratación en estos pacientes, debido a que la deshidratación es una potencial causa para trombosis venosa profunda (51). La mayoría de los pacientes son tratados inicialmente con fluidos endovenosos. La hiperalimentación endovenosa es rara vez necesaria. En este sentido podría usarse una sonda nasogástrica o nasoduodenal para proveer alimentación y administración de medicamentos. Algunos pacientes pueden no tolerar una sonda nasogástrica, lo cual también está asociado como un riesgo para neumonía aspirativa. En lugar de esta sonda se puede utilizar una sonda de gastrostomía percutánea endoscópica, especialmente para pacientes que necesitaran alimentación prolongada por sonda.

- **Infecciones:** la neumonía es la más frecuente y ocurre en los pacientes seriamente afectados que se encuentran inmobilizados y en quienes se ha perdido el reflejo de la tos, es una muy importante causa de muerte por enfermedad cerebro vascular isquémica. La aparición de fiebre después del cuadro debe de hacer pensar en neumonía y un apropiado antibiótico debe ser administrado. La protección de la vía aérea y la succión pueden ayudar a disminuir el riesgo de aspiración. Las

medidas para tratar las náuseas y vómitos también pueden disminuir el riesgo de neumonía aspirativa. Los ejercicios y la terapia respiratoria puede ayudar a disminuir el desarrollo de atelectasias. Las infecciones del tracto urinario son relativamente comunes en pacientes con enfermedad cerebro vascular. Esta complicación está más frecuentemente asociada con los pacientes seriamente afectados. La bacteriemia o sepsis es una complicación potencial. Un estudio de orina en búsqueda de infección debe realizarse en todo paciente que desarrolla fiebre después del evento.

CAPITULO III

MATERIAL Y MÉTODOS

3.1 DISEÑO DE ESTUDIO

El presente estudio es de tipo Observacional, de diseño Analítico de casos y controles (1 caso – 2 controles); retrospectivo.

Analítico de Casos y Controles: pues se describen los datos de los pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del Hospital Edgardo Rebagliati Martins de Lima, en el cual se dividen a los pacientes en dos grupos: uno que constituye pacientes que han tenido o tienen enfermedad cerebro vascular isquémica los que vienen a ser los casos; y otro grupo constituido por el resto de pacientes hospitalizados que sería el grupo control.

3.2 RECOLECCIÓN DE DATOS

- La información se obtuvo de los datos en las historias clínicas de los pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el mes de febrero del 2008, las cuales proporcionan datos generales así como antecedentes personales y familiares.
- Asimismo, se recolectó datos en forma personal, interrogando a los pacientes y llenando la ficha de recolección de datos.

De todos los datos obtenidos, se seleccionaron los pacientes con diagnóstico antiguo o actual de enfermedad cerebro vascular isquémica que son el grupo casos, y el resto de pacientes constituyó el grupo control. Asimismo se vio la correlación existente entre antecedentes familiares con riesgo de enfermedad cerebro vascular isquémica. Se describió y se correlacionó también las patologías concomitantes con la enfermedad.

Análisis documental

Para compilar información y poder responder nuestro problema de investigación se utilizó libros, informes estadísticos, historias clínicas, revistas y publicaciones especializadas.

Ficha de recolección de datos (ANEXO 1)

Se elaboró una ficha en donde se consignó los datos generales del paciente como nombre, edad, sexo; asimismo se consignará los antecedentes personales que tengan relación con enfermedad cerebro vascular isquémica según las guías internacionales.

De igual manera se anotará la existencia o ausencia de antecedente relacionado a enfermedad cerebro vascular isquémica en algún miembro de la familia de primer grado de parentesco.

Definición de Patologías

Hipertensión Arterial (HTA): diagnóstico previo de HTA en la historia y/o tratamiento antihipertensivo previo durante al menos 6 meses anterior a la recolección de los datos.

Hipercolesterolemia: diagnóstico previo de hipercolesterolemia en la historia y/o tratamiento hipolipemiente previo durante al menos 6 meses anterior a la recolección de datos.

Diabetes Mellitus: diagnóstico previo de diabetes mellitus en la historia y/o tratamiento con fármacos hipoglucemiantes previo durante al menos 6 meses anteriores a la recolección de datos.

Arritmia cardiaca: diagnóstico previo a través de la historia clínica con electrocardiograma sugerente actual definido como ausencia de ondas “p” antes del complejo “QRS” que son sustituidas por ondas “f” a lo largo de todo el ciclo cardiaco.

Sedentarismo: actividad física diaria menor a 30 minutos

Terapia de Reemplazo Hormonal: pacientes que hayan estado utilizando terapia hormonal al menos hasta 6 meses antes de su hospitalización.

Los mismos criterios se utilizaron para los datos de los familiares, con respecto a aquellos que padecieron enfermedad cerebro vascular isquémica, los factores de riesgo se consideraron hasta el momento en que presentaron el evento. Por el contrario, debido que para el cálculo del índice de masa corporal se necesitan los valores de peso y talla, no se consideró este factor dentro en los familiares pues los pacientes en su totalidad no sabían o no recordaban estas medidas antropométricas.

3.3 ANÁLISIS DE INFORMACIÓN

Para el correspondiente análisis e interpretación de datos, éstos se procesarán de la siguiente manera:

Elaboración de cuadros con frecuencias absolutas y frecuencias relativas para la presentación, análisis e interpretación de los resultados de la ficha de recolección de datos.

Para encontrar la asociación de antecedente familiar y enfermedades concomitantes para el desarrollo de enfermedad cerebro vascular isquémica, se analizarán las variables en cuadros de doble entrada, considerando el ji cuadrado y Test de Fisher si las frecuencias esperadas son menores de 5, "p" valor ($<0,05$) y Odds ratio (O.R.) mayor a 1 como riesgo.

3.4 POBLACIÓN Y MUESTRA

Población

La investigación se llevó a cabo con una población que comprende a todos los pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Edgardo Rebagliati Martins de Lima en el mes de febrero del 2008.

Muestra

La población de estudio estuvo constituida por el 100 % de los pacientes hospitalizados (según criterios de inclusión y exclusión) los cuales se dividieron en dos grupos que fueron conformados como grupo

casos los pacientes que tienen diagnóstico actual o pasado de enfermedad cerebro vascular isquémica; y como grupo control los pacientes que no tenían este diagnóstico. Los pacientes se parearon según edad y sexo.

3.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del Hospital Edgardo Rebagliati Martins de Lima en el mes de febrero del 2008.

Definición de casos: Pacientes hospitalizados con diagnóstico anterior o actual de enfermedad cerebro vascular isquémica corroborado por imágenes o algún otro método diagnóstico.

Definición de control: Pacientes hospitalizados que no tienen diagnóstico actual ni antecedente de enfermedad cerebro vascular isquémica.

3.6 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes hospitalizados con algún déficit o alteración neurológica que no apunten hacia un cuadro neurológico específico y que permanezcan sin diagnóstico definitivo.
- Pacientes en los cuales el diagnóstico de enfermedad cerebro vascular isquémica permanece en duda a pesar de los métodos diagnósticos.
- Pacientes que desconozcan a sus familiares o no sepan ningún dato respecto a los antecedentes de ellos.
- Pacientes recién hospitalizados que no cuentan aún con algún método diagnóstico confirmatorio de enfermedad cerebro vascular isquémica.
- Pacientes con diagnóstico de enfermedad cerebro vascular hemorrágica.

3.7 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

Delimitación espacial

Se desarrollará en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins de Lima.

Delimitación temporal

Se refiere al mes de febrero del año 2008.

3.8 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable independiente: Enfermedad Cerebro Vascular Isquémica

Variable dependiente: Antecedente Familiar

	VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES
ANTECEDENTE FAMILIAR	Antecedente de Enfermedad Cerebro Vascular Isquémica	Cualitativo	Nominal	1. Sí 2. No
	Parentesco	Cualitativo	Nominal	1. Familiar de primer grado
	Antecedentes patológicos	Cualitativo	Nominal	1. Hipertensión 2. Diabetes mellitus 3. Dislipidemia 4. Sedentarismo 5. Terapia hormonal 6. Arritmia cardiaca
ENFERMEDAD CEREBRO VASCULAR ISQUÉMICA	Edad	Cuantitativo	Discontinuo	Años
	Sexo	Cualitativo	Nominal	1. Masculino 2. Femenino
	Momento de Enfermedad cerebro vascular isquémica	Cualitativo	Nominal	1. Antiguo 2. Actual
	Antecedentes patológicos	Cualitativo	Nominal	1. Hipertensión 2. Diabetes mellitus 3. Dislipidemia 4. Obesidad 5. Sedentarismo 6. Terapia hormonal 7. Arritmia cardiaca

CAPITULO IV

RESULTADOS

GRÁFICO N° 1A

Distribución de Pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina

Interna por edades según grupo de estudio

Febrero del 2008

GRUPO CASOS		GRUPO CONTROL	
Frecuencia	Tallo y hoja	Frecuencia	Tallo y hoja
3,00	4, 589	4,00	4, 0234
3,00	5, 888	6,00	4, 566799
10,00	6, 0003456779	10,00	5, 0001112334
15,00	7, 223366667888999	9,00	5, 557778899
17,00	8, 00113345566667889	9,00	6, 000012223
4,00	9, 1223	8,00	6, 67778899
		10,00	7, 0011122344
Variación de tallo:	10	14,00	7, 55666667788899
Cada hoja:	1 caso(s)	22,00	8, 000001222222333344444
		7,00	8, 5566689
		6,00	9, 012334
		3,00	9, 567
		Variación de tallo:	10
		Cada hoja:	1 caso(s)

FUENTE: HISTORIAS CLINICAS / ENTREVISTA PERSONAL

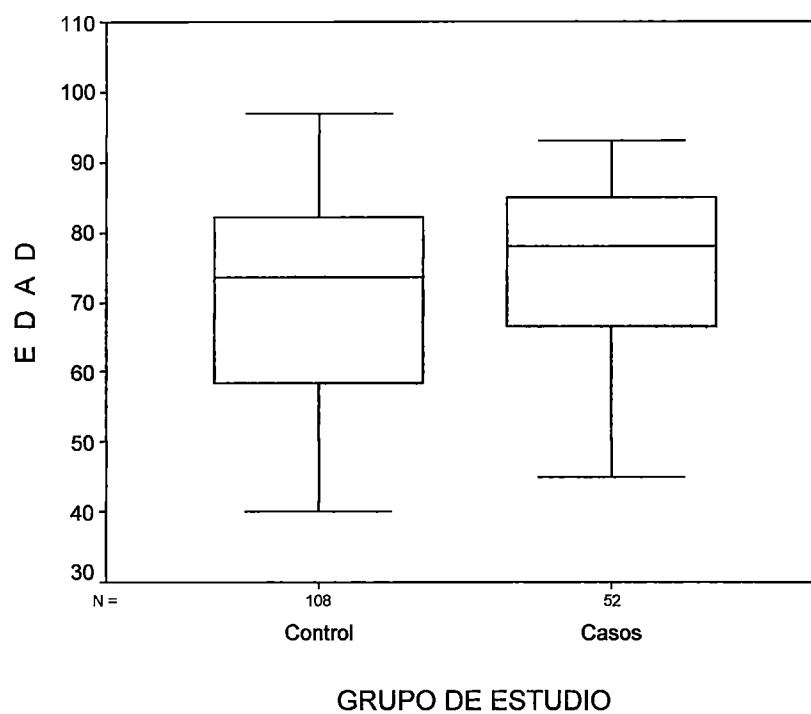
Observamos una edad mínima total de 40 años y una máxima de 97 años. El grupo de edad más frecuente fue observado a partir de los 70 años con una evidente diferencia frente a los grupos etáreos menores; sin embargo entre los 80 y 84 años en el grupo control y entre los 80 y 89 años en el grupo casos se encontró la población predominante del global de la población.

GRÁFICO N° 1B

Distribución de Pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina

Interna por edades según grupo de estudio

Febrero del 2008



FUENTE: Gráfico N° 1A

TABLA N° 01

Distribución de Pacientes hospitalizados según las medidas descriptivas de las edades por grupos de estudio, febrero del 2008

Valores estadísticos	GRUPOS DE ESTUDIO	
	CASOS	CONTROL
Media	75,10	70,56
Intervalo de confianza		
Para la media al 95% Límite inferior	71,74	67,77
Límite superior	78,45	73,35
Mediana	78,00	73,50
Desviación típica	12,06	14,62
Mínimo	45	40
Máximo	93	97

FUENTE: HISTORIAS CLINICAS / ENTREVISTA PERSONAL

La edad promedio de la población fue de 70,56 en el grupo control y de 75,10 en el grupo casos encontrándose estos valores entre 67,77 y 73,35 (control) contra 71,74 y 78,45 (casos).

Se obtuvo una mediana de 73,50 en el grupo control y 78,00 en el grupo casos, observándose una desviación típica de 14,62 y 12,06 respectivamente.

GRÁFICO N° 2A

Distribución de Pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina
Interna por edades según sexo Febrero del 2008

MASCULINO		FEMENINO	
Frecuencia	Tallo y hoja	Frecuencia	Tallo y hoja
3,00	4, 679	10,00	4, 0234556899
9,00	5, 012557889	13,00	5, 0011334778889
11,00	6, 02234677889	16,00	6, 0000001235677799
20,00	7, 01223345666677888899	19,00	7, 0112234566666788999
26,00	8, 00001122222333445556668889	20,00	8, 00012333344445666679
3,00	9, 124	10,00	9, 0122333567
Variación de tallo: 10		Variación de tallo: 10	
Cada hoja: 1 caso(s)		Cada hoja: 1 caso(s)	

FUENTE: HISTORIAS CLINICAS / ENTREVISTA PERSONAL

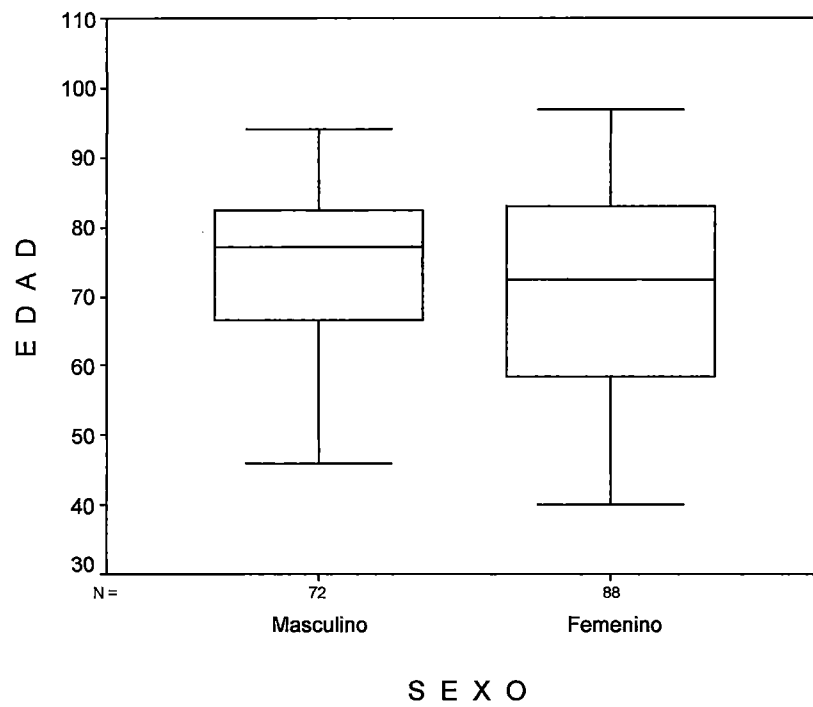
Se observa en el presente cuadro que la población femenina tuvo mucha más variación en cuanto a la edad la cual fluctuó entre los 40 y 97 años presentando por consiguiente la edad mínima y máxima de ambos grupos. En cuanto al sexo masculino, la edad se halló entre los 46 y 94 años. El mayor grupo etáreo se encontró en general a partir de los 70 años en ambos grupos, presentando valores mayores entre los 80 y 89 años.

GRÁFICO N° 2B

Distribución de Pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina

Interna por edades según grupo sexo

Febrero del 2008



FUENTE: GRAFICO N° 2ª

TABLA N° 02

Distribución de Pacientes hospitalizados según las medidas descriptivas de las edades por grupos de estudio, febrero del 2008

VALORES ESTADISTICOS		MASCULINO	FEMENINO
Media		73,79	70,59
Intervalo de confianza	Límite inferior	70,97	67,35
Para la media al 95%	Límite superior	76,61	73,83
Mediana		77,00	72,50
Desv. típ.		12,01	15,30
Mínimo		46	40
Máximo		94	97

FUENTE: HISTORIAS CLINICAS / ENTREVISTA PERSONAL

La media de las edades correspondió en el sexo masculino a 73,79 años y en el sexo femenino a los 70,59 años, presentando un límite de confianza al 95% de 70,97 a 76,61 para el grupo control; y de 67,35 a 73,83 para el grupo casos. Se observa un ligero predominio del sexo masculino en cuanto a población de mayor edad, notando una mediana de 77,0, para este grupo y de 72,50 para el sexo femenino.

TABLA N° 03

Distribución de Pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina

Interna por sexo según grupo de estudio

Febrero del 2008

SEXO		GRUPO DE ESTUDIO		TOTAL
		CASOS	CONTROL	
Masculino	N°	26	46	72
	%	50,0%	42,6%	45,0%
Femenino	N°	26	62	88
	%	50,0%	57,4%	55,0%
Total	N	52	108	160
	%	100,0%	100,0%	100,0%

FUENTE: HISTORIAS CLINICAS / ENTREVISTA PERSONAL

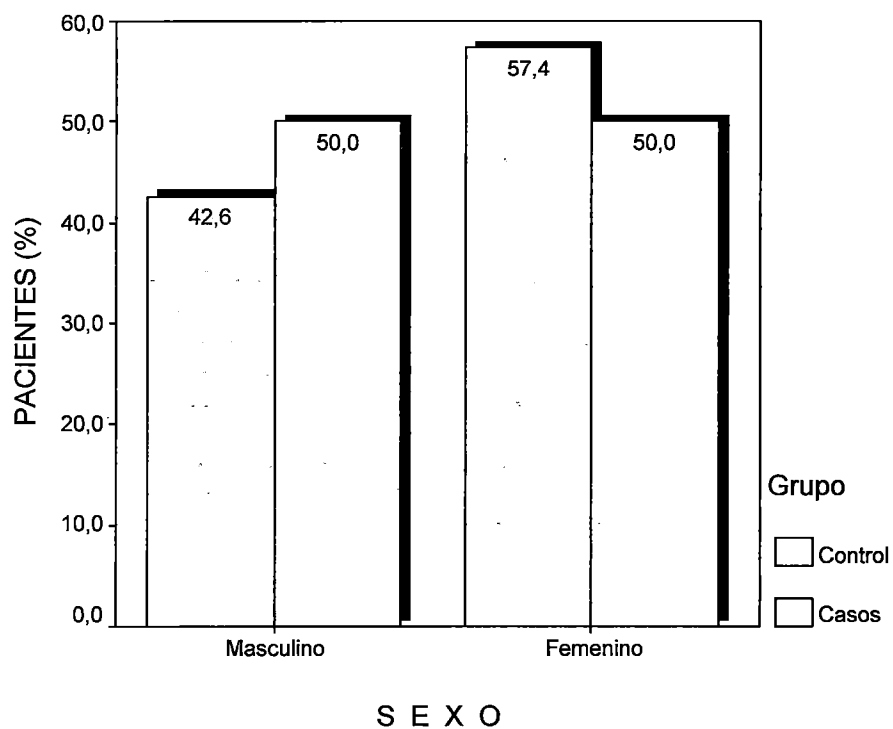
Se evidencia que la población masculina constituyó el 45% del total y la femenina el 55%. En cuanto a grupos de estudio, en la columna casos se ve igualdad porcentual (no predilección por el sexo); en cambio, en el grupo control hay una ligera variación entre 42,6% (varones) y 57,4% (mujeres).

GRÁFICO N° 03

Distribución de Pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina

Interna por sexo según grupo de estudio

Febrero del 2008



FUENTE: Tabla N° 03.

TABLA Nº 04

Distribución de Pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna por presencia de factores de riesgo según grupos de estudio

Febrero del 2008

TIENEN EL FACTOR PRESENTE	GRUPOS DE ESTUDIO				χ^2_c	O.R.	P	P (Fisher)
	CASOS		CONTROLES					
	Nº	%	Nº	%				
HIPERTENSION	39	75,0%	36	33,3%	24,47	6,09	0,0000	
DIABETES	40	76,9%	35	32,4%	27,93	7,11	0,0000	
DISLIPIDEMIA	12	23,1%	16	14,8%	1,66	1,69	0,197	
TABAQUISMO	13	25,0%	4	3,7%	16,76	8,65	0,0000	
OBESIDAD	4	7,7%	3	2,8%		2,89		0,21555
SEDENTARISMO	3	5,8%	4	3,7%		1,60		0,68298
TERAPIA HORMONAL	0	0,0%	2	1,9%		0		1
ARRITMIA CARDIACA	2	3,8%	11	10,2%		0,36		0,22499

FUENTE: HISTORIAS CLINICAS / ENTREVISTA PERSONAL

χ^2_c : ji cuadrado

O.R.= Odds Ratio

P= P valor

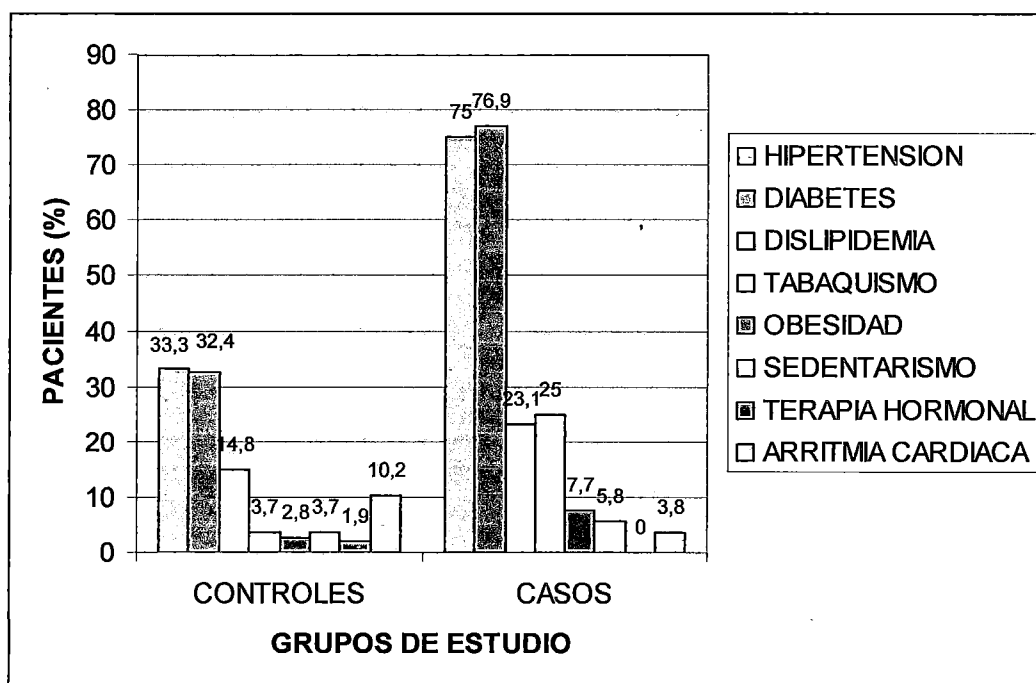
P (Fisher)= P valor según test de Fisher

Vemos que los factores más frecuentemente encontrados en los grupos control y casos son la hipertensión arterial (control=33,3% y casos=75,0%) y la diabetes mellitus (control=32,4% y casos=76,9%); ambos con una notoria diferencia real y porcentual sobre los restantes factores de riesgo, de los cuales la terapia hormonal fue la menos trascendente con 1,9% en el grupo control y 0,0% en el grupo casos. Se ve que los factores hipertensión, diabetes y tabaquismo fueron los más estrechamente asociados con un valor de χ^2_c de 24,47; 27,93; y 16,76 respectivamente, teniendo en estos casos un buen nivel de significancia.

GRAFICO N° 04

Distribución de Pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna por presencia de factores de riesgo según grupos de estudio

Febrero del 2008



FUENTE: TABLA N° 04

TABLA N° 05

Distribución de Pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna por presencia del factor enfermedad cerebro Vascular Isquémica en familiar de primer grado según grupo de estudio
Febrero del 2008

ECVI - FAMILIAR		Grupo		Total	χ^2_c	O.R.	p
		Casos	Control				
Sí	N° %	33 63,5%	14 13,0%	47 29,4%	43,14	11,58	0,0000
No	N° %	19 36,5%	94 87,0%	113 70,6%			
Total	N° %	52 100,0%	108 100,0%	160 100,0%			

FUENTE: HISTORIAS CLINICAS / ENTREVISTA PERSONAL

χ^2_c : ji cuadrado

O.R.= Odds Ratio

P= P valor

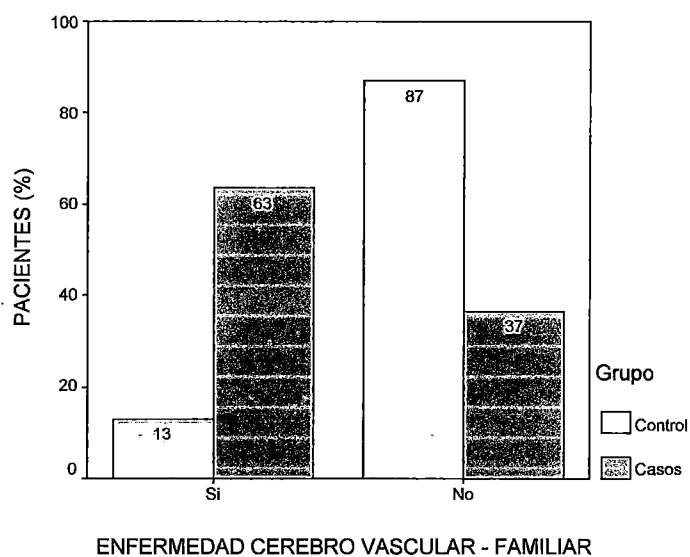
ECVI: Enfermedad Cerebro Vascular Isquémica

En cuanto al antecedente familiar de Enfermedad Cerebro Vascular isquémica (ECVI) se halló presente en un 63,5% del grupo casos y en un 13,0% del grupo controles. Se evidencia una fuerte asociación entre este factor y la ocurrencia de enfermedad cerebro vascular en la descendencia de primer grado, objeto de estudio ($\chi^2_c=43,14$), asimismo se evidencia que el tener antecedente familiar de ECVI es aproximadamente 11 veces más riesgo en el grupo casos frente al grupo control, el "p" valor indica que esta asociación es estadísticamente significativa ($p<0,05$)

GRÁFICO N° 05

Distribución de Pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna por presencia del factor Enfermedad Cerebro Vascular Isquémica en familia de primer grado según grupo de estudio

Febrero del 2008



FUENTE: TABLA N° 05

TABLA N° 06

Distribución de Pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna por presencia del factor hipertensión en familiar de primer grado según grupo de estudio
Febrero del 2008

HIPERTENSION-FAMILIAR	Grupo		Total	χ^2_c	O.R.	p
	Casos	Control				
Sí N° %	36 69,2%	23 21,3%	59 36,9%	34,65	8,37	0,0000
No N° %	16 30,8%	85 78,7%	101 63,1%			
Total N° %	52 100,0%	108 100,0%	160 100,0%			

FUENTE: HISTORIAS CLINICAS / ENTREVISTA PERSONAL

χ^2_c : ji cuadrado

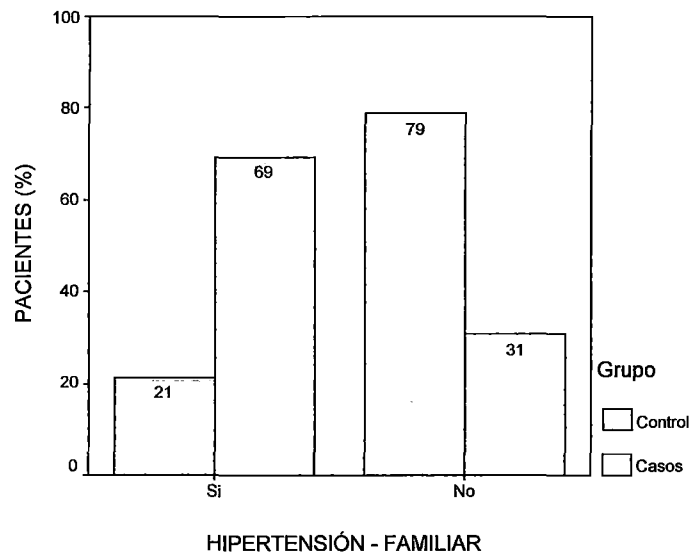
O.R.= Odds Ratio

P= P valor

Se halló que un 69,2% de los casos tuvieron antecedente familiar de hipertensión arterial y el 21,3% en el grupo control, se encontró asociación entre las variables ($\chi^2_c=34,65$), de igual manera el riesgo aproximado fue de 8 veces más para padecer un evento cerebro vascular isquémico en la población con este factor (O.R.=8,37). Se encontró buena significancia estadística ($p<0,05$).

GRÁFICO N° 06

Distribución de Pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna por presencia del factor hipertensión en familiar de primer grado según grupo de estudio
Febrero del 2008



FUENTE: TABLA N° 06

TABLA N° 07

Distribución de Pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna por presencia del factor Diabetes Mellitus en familia de primer grado según grupo de estudio
 Febrero del 2008

DIABETES - FAMILIAR		Grupo		Total	χ^2	O.R.	p
		Casos	Control				
Sí	N°	35	22	57	33,72	8,12	0,0000
	%	67,3%	20,4%	35,6%			
No	N°	17	86	103			
	%	32,7%	79,6%	64,4%			
Total	N°	52	108	160			
	%	100,0%	100,0%	100,0%			

FUENTE: HISTORIAS CLINICAS / ENTREVISTA PERSONAL

χ^2 : ji cuadrado

O.R.= Odds Ratio

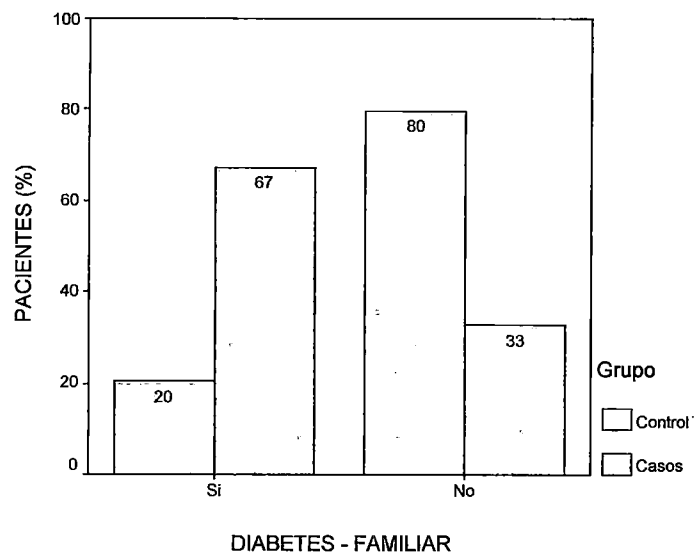
P= P valor

La diabetes estuvo presente en el 67,3 % de familiares en el grupo casos y en 20,4 % del grupo control, observándose una fuerte asociación ($\chi^2=33,72$). El riesgo es de 8 veces más teniendo el factor presente (O.R.=8,12). Asimismo el "p" valor < 0,05 nos dice que hubo significancia estadística (p=0,0000).

GRÁFICO N° 07

Pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna por presencia del factor Diabetes Mellitus en familiar de primer grado según grupo de estudio

Febrero del 2008



FUENTE: TABLA N° 07

TABLA N° 08

Distribución de Pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna por presencia del factor Dislipidemia en familiar de primer grado según grupo de estudio
Febrero del 2008

DISLIPIDEMIA - FAMILIAR	Grupo		Total	P (Fisher)	O.R.
	Casos	Control			
Sí N°	6	4	10	0,079	3,49833
%	11,5%	3,7%	6,3%		
No N°	46	104	150		
%	88,5%	96,3%	93,8%		
Total N°	52	108	160		
%	100,0%	100,0%	100,0%		

FUENTE: HISTORIAS CLINICAS / ENTREVISTA PERSONAL

χ^2 : ji cuadrado

O.R.= Odds Ratio

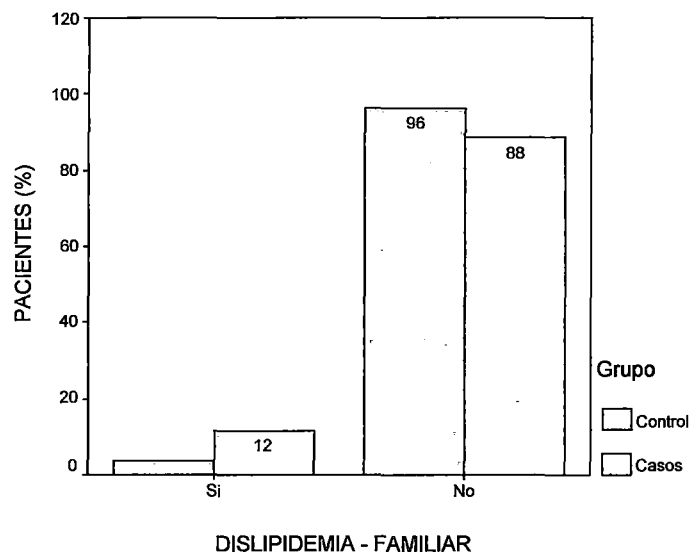
P= P valor

La dislipidemia se observó en 11,5 % de familiares en el grupo casos y en el 3,7 % del grupo control. En la población en estudio se encontró un riesgo de alrededor de 3,5 veces teniendo el factor (O.R.=3,49) pero con el p valor encontrado según el test de Fisher, mayor a 0.05, nos indica que no hay significancia estadística (p=0,079); se deduce que no se encuentra asociación.

GRÁFICO N° 08

Distribución de Pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna por presencia del factor Dislipidemia en familiar de primer grado según grupo de estudio

Febrero del 2008



FUENTE: TABLA N° 08

TABLA N° 09

Distribución de Pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna por presencia del factor Tabaquismo en familiar de primer grado según grupo de estudio
Febrero del 2008

TABAQUISMO - FAMILIAR	Grupo		Total	P (Fisher)	O.R.
	Casos	Control			
Sí N° %	8 15,4%	4 3,7%	12 7,5%	0,019922	4,58
No N° %	44 84,6%	104 96,3%	148 92,5%		
Total N° %	52 100,0%	108 100,0%	160 100,0%		

FUENTE: HISTORIAS CLINICAS / ENTREVISTA PERSONAL

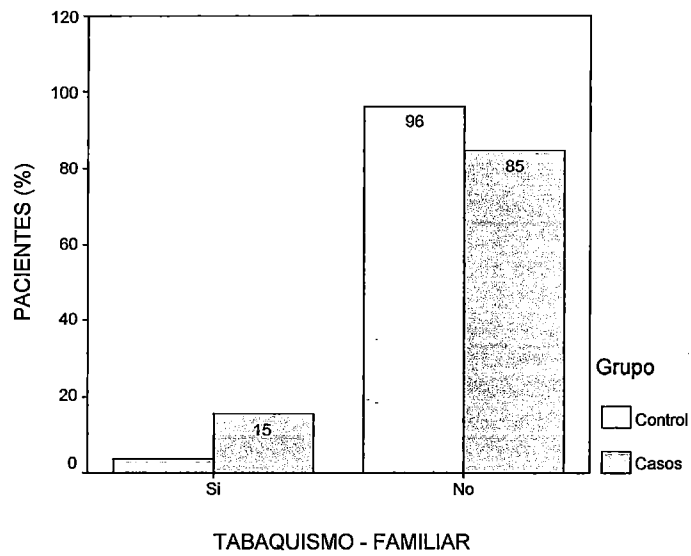
O.R.= Odds Ratio

P (Fisher)= P valor según test de Fisher

El tabaquismo dentro del contexto de antecedente familiar estuvo presente en 15,4% del grupo casos y en 3,7% del grupo control, estuvo asociado con un incremento de 4,58 veces más en el riesgo de enfermedad cerebro vascular isquémica en el grupo estudiado (O.R.=4,58) con validez estadística significativa según la prueba de Fisher (p=0,019922).

GRÁFICO N° 09

Distribución de Pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna por presencia del factor Tabaquismo en familiar de primer grado según grupo de estudio
Febrero del 2008



FUENTE: TABLA N° 09

TABLA N° 10

Distribución de Pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna por presencia del factor Sedentarismo en familiar de primer grado según grupo de estudio
Febrero del 2008

SEDENTARISMO-FAMILIAR		Grupo		Total	P (Fisher)	O.R.
		Casos	Control			
Sí	N° %	5 9,6%	5 4,6%	10 6,3%	0,2959	2,202899
No	N° %	47 90,4%	103 95,4%	150 93,8%		
Total	N° %	52 100,0%	108 100,0%	160 100,0%		

FUENTE: HISTORIAS CLINICAS / ENTREVISTA PERSONAL

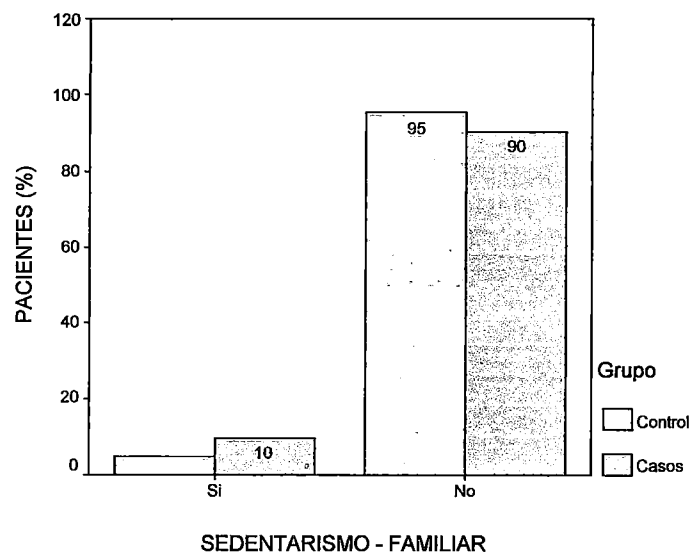
O.R.= Odds Ratio

P (Fisher)= P valor según test de Fisher

Se halló un 9,6 % de casos cuyos familiares presentaron sedentarismo y 4,6% de los controles, constituyendo esto un factor asociado al riesgo de enfermedad cerebro vascular isquémica (O.R.=2,20) en el grupo de estudio. A la vez, esta asociación no fue estadísticamente significativa ($p=0,2959$).

GRÁFICO N° 10

Distribución de Pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna por presencia del factor Sedentarismo en familiar de primer grado según grupo de estudio
Febrero del 2008



FUENTE: TABLA N° 10

TABLA N° 11

Distribución de Pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna por presencia del factor Terapia Hormonal en familiar de primer grado según grupo de estudio
Febrero del 2008

T. HORMONAL - FAMILIAR	Grupo		Total	P (Fisher)	O.R.
	Casos	Control			
Sí	N° 3	0	3	0,03298	— *
	% 5,8%	0,0%	1,9%		
No	N° 49	108	157		
	% 94,2%	100,0%	98,1%		
Total	N° 52	108	160		
	% 100,0%	100,0%	100,0%		

FUENTE: HISTORIAS CLINICAS / ENTREVISTA PERSONAL

O.R.= Odds Ratio

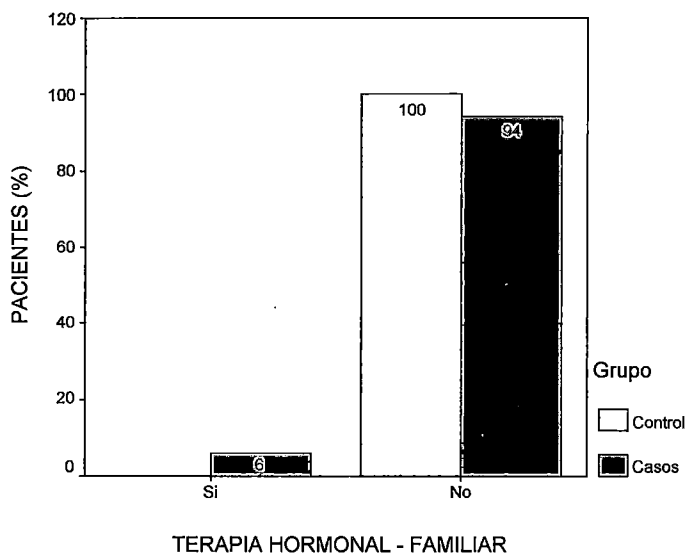
P (Fisher)= P valor según test de Fisher

- No es posible determinar el O.R. debido a que no existe ningún paciente en el grupo control con uso de terapia de reemplazo hormonal.

Con respecto al uso de terapia de reemplazo hormonal se observa un escaso número de pacientes con este problema (control=0,0% y casos=5,8%), se evidencia cierto grado de asociación (p:0,03298) y que además hay significancia estadística según el Test de Fisher; sin embargo debido a que no se encontró ningún paciente con este factor en el grupo control, no se pudo hallar el valor de O.R.

GRÁFICO N° 11

Distribución de Pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna por presencia del factor Terapia Hormonal en familiar de primer grado según grupo de estudio
Febrero del 2008



FUENTE: TABLA N° 11

TABLA N° 12

Distribución de Pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna por presencia del factor Arritmia Cardíaca en familiar de primer grado según grupo de estudio
Febrero del 2008

ARRITMIA - FAMILIAR	Grupo		Total	P (Fisher)	O.R.
	Casos	Control			
Sí N°	5	6	11	0,3384	1,790476
%	9,6%	5,6%	6,9%		
No N°	47	102	149		
%	90,4%	94,4%	93,1%		
Total N°	52	108	160		
%	100,0%	100,0%	100,0%		

FUENTE: HISTORIAS CLINICAS / ENTREVISTA PERSONAL

O.R.= Odds Ratio

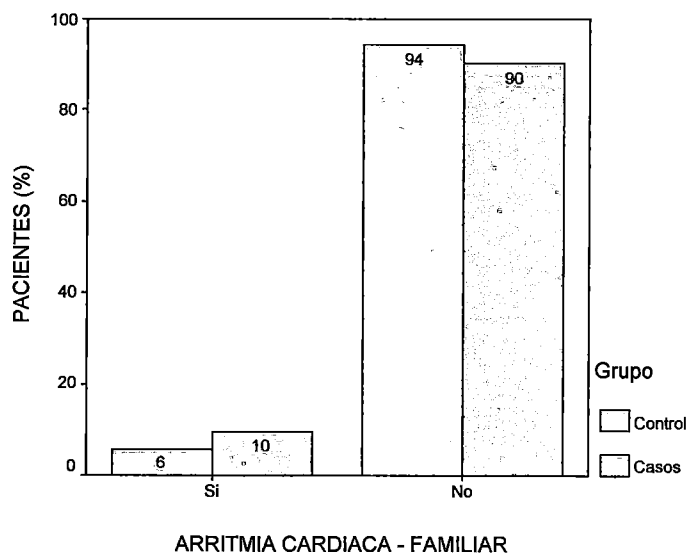
P (Fisher)= P valor según test de Fisher

La arritmia cardíaca estuvo presente en un 9,6 % de familiares del grupo casos y en un 5,6 % del grupo control. Se evidenció un riesgo aumentado de 1,79 veces (O.R. = 1,79) sin embargo no se encontró asociación ni significancia estadística ($p=0,3384$).

GRÁFICO N° 12

Distribución de Pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna por presencia del factor Arritmia Cardíaca en familiar de primer grado según grupo de estudio

Febrero del 2008



FUENTE: TABLA N° 12

CAPITULO V

DISCUSIÓN

El presente trabajo de Investigación tuvo como objetivo principal determinar la asociación entre el antecedente familiar y el riesgo de padecer enfermedad cerebro vascular isquémica. Con base en los criterios de selección de pacientes (criterios de inclusión y exclusión), se analizaron en total 160 pacientes; de los cuales 52 pertenecieron al grupo casos y 108 al grupo control. A continuación se presentará la información recolectada y analizada luego de aplicar fórmulas estadísticas en los cuadros mostrados anteriormente.

Vemos en el gráfico 1A que la incidencia de enfermedad cerebro vascular isquémica fue mayor a medida que aumentaba la edad haciéndose mucho más frecuente a partir de los 70 años (media de edad de 75,10 años de los casos afectados) con pico máximo entre los 80 y 89 años. Algunos estudios corroboran este hallazgo entre ellos el de Brown

(69) donde se afirma que a partir de los 55 años, el riesgo de padecer enfermedad cerebro vascular se duplica por cada década que transcurre.

En relación al sexo se observa una distribución exactamente igual de los pacientes afectados, en la literatura se encuentra que existe un predominio de los varones sobre las mujeres con respecto a enfermedad cerebro vascular isquémica; sin embargo, en los grupos etáreos comprendidos entre los 35 y 44 años y después de los 85 años, las mujeres tienen más predilección en tener este cuadro (69). Así, en nuestro estudio la edad mínima de las mujeres fue de 40 años existiendo mayor prevalencia a partir de los 70 años lo cual explicaría la igualdad de proporciones en relación a grupos de edad por sexo.

En la tabla 04 se muestra que la hipertensión arterial y la diabetes mellitus fueron los factores que más frecuentemente estuvieron presentes en ambos grupos, casos y control; se evidencia, sin embargo, que el grupo casos tuvo predominio en cuanto a la tenencia de estos dos factores con un 75,0% y 76,9%, respectivamente comparado con el 33,3% de hipertensión y 32,4% para la diabetes en el grupo control. Estos hallazgos son similares a otros estudios en cuanto a la asociación de la hipertensión con la enfermedad cerebro vascular (50,53,57). Se evidencia

una fuerte asociación entre el grupo estudiado con respecto a la tenencia de estos factores de riesgo ($\chi^2=24,47$ para hipertensión y $\chi^2=27,93$ para diabetes), como ya se mencionó la hipertensión es la causa fundamental de lipohialinosis (formación de compuesto hialinos) en la microvasculatura principalmente, lo que podría explicar la asociación de esta variable con la enfermedad cerebro vascular. Por otro lado se observa claramente una firme asociación entre diabetes y enfermedad cerebro vascular isquémica ($\chi^2=27,93$) tal como se evidencia en el trabajo de Neira y Seden (52) en el que se encontró una prevalencia más elevada de enfermedad cerebro vascular isquémica en pacientes diabéticos que en no diabéticos, determinándose la presencia de diabetes como un factor asociado en forma importante. Burchfiel encontró entre varones hawaiano – japoneses del Programa del Corazón de Honolulu que aquellos pacientes con diabetes tuvieron dos veces más riesgo de enfermedad cerebro vascular isquémica tromboembólica que aquellos que no tenían diabetes, y un riesgo incrementado independientemente de otros factores de riesgo (58)

Otros factores frecuentes hallados en la población de estudio pero con una gran diferencia porcentual con respecto a los mencionados anteriormente, son la dislipidemia y el tabaquismo que igualmente se encontraron más en el grupo casos (23,1% y 25,0% respectivamente), de

estos dos factores, fue el tabaquismo el que se encontró fuertemente asociado al riesgo de enfermedad cerebro vascular isquémica ($\chi^2=16,76$) con un buen grado de significancia estadística ($p=0,00004$). Diversos autores (54, 55) reportan al tabaquismo como factor contribuyente de las enfermedad cerebro vascular, y se considera como causa fundamental el incremento del nivel de fibrinógenos y la disminución de la capacidad vital lo que podría explicar, al menos en parte, la asociación entre este factor y la enfermedad. No se encontró asociación entre dislipidemia y enfermedad cerebro vascular isquémica ($\chi^2=1,66$) ni significancia estadística ($p=0,197$) aunque hay evidencia que indica la asociación de ambas variables, así, tres estudios prospectivos mostraron incrementos en la proporción de enfermedad cerebro vascular isquémica con niveles más altos de colesterol total, particularmente los que se encuentran por encima de 240 a 270 mg/dL (59,60,61). En el estudio de Silma (50) se corroboró que un 56,7 % de pacientes con enfermedad cerebro vascular isquémica, tuvieron cifras elevadas de colesterol sérico, siendo reportado en el 13,4 % del grupo control de aquel estudio, constituyendo un odds ratio de 8,46. Se necesitan más estudios para comprobar la influencia de la dislipidemia sobre el riesgo de enfermedad cerebro vascular isquémica.

La obesidad es un problema que va aumentando en la población debido a hábitos dietéticos inadecuados, lo cual es particularmente frecuente en niños hispanos y de raza negra (62). En un estudio de la Corporación de Seguros Médicos Coreanos que estudió a varones de mediana edad, se encontró que había aumento del riesgo por cada unidad que subía el índice de masa corporal (63); todo este hecho se debe probablemente a la abundante movilización de ácidos grasos y colesterol en personas obesas lo cual afecta a la vasculatura formando placas ateromatosas principalmente a nivel de pequeñas arterias lo cual paulatinamente provocaría su oclusión. En nuestro estudio se observó un riesgo aumentado de alrededor de 3 veces en la población estudiada (O.R.=2,89) aunque el p valor $> 0,05$ ($p=0,21555$) no demuestra significancia estadística que podría ser debido a una deficiencia en la medición de medidas antropométricas las cuales son utilizadas para obtener el índice de masa corporal.

La asociación entre sedentarismo y enfermedad cerebro vascular está evidentemente demostrada, así el Estudio del Corazón en Copenhagen demostró una relación inversa entre el nivel de actividad física y la incidencia de enfermedad cerebro vascular isquémica (64). El efecto puede ser mediado a través del control de la presión arterial así como de

otros factores de riesgo como son la diabetes y la obesidad; también participarían la disminución del fibrinógeno plasmático y elevando las concentraciones del activador tisular del plasminógeno y el nivel sérico del HDL (lipoproteínas de alta densidad; HDL por sus siglas en inglés). En el presente trabajo notamos un incremento de riesgo de 1,6 veces más en la población expuesta al factor (O.R.=1,60) aunque no hubo diferencia significativa ($p=0.68298$), quizá el número de población fue insuficiente para demostrar la asociación, además debido a que la población fue en su mayoría pacientes mayores y en vista que si desarrollan algún tipo de actividad lo hacen en forma restringida, no es posible determinar una adecuada relación.

Se encontró que hubo una pequeña proporción de pacientes que tienen arritmia cardiaca, de las cuales la más frecuente fue la fibrilación auricular (se menciona como dato adicional). En nuestro grupo de estudio no se observó riesgo con la tenencia de este factor para desarrollar enfermedad cerebro vascular isquémica (O.R.=0,36), no se obtuvo un buen nivel de significancia ($p=0,22499$), esto puede ser debido probablemente a un control y medicación adecuados en relación a la anticoagulación lo que impediría la formación de émbolos.

Con respecto al objeto del presente trabajo que fue determinar y valorar la presencia de antecedente familiar asociado al riesgo de sufrir enfermedad cerebro vascular isquémica, en la tabla 05 se encontró una proporción de 63,5 % de casos con antecedente familiar de primer grado con aquel factor contra un 13,0 % en el grupo controles; se mostró una importante asociación entre las variables ($\chi^2=43,14$) y se corrobora un incremento del riesgo alrededor de 11 veces más entre los que tienen este antecedente (O.R.=11,58), encontrándose una adecuada significancia estadística ($p=0,0000$). Datos similares se extraen del trabajo de Silma (50) en donde se encontró que el antecedente familiar fue el factor asociado más importante para el riesgo de enfermedad cerebro vascular, siendo el antecedente materno de mayor trascendencia (O.R.=15,6; $p=0,00001$). Asimismo, Lennart (56) plantea que la hipertensión familiar pudiera mediar en el posible incremento del riesgo de enfermedad cerebro vascular, puesto que aquella es en particular genéticamente determinada; en nuestro trabajo, como hemos visto, se encuentra asociación estadística entre la hipertensión arterial y riesgo de enfermedad cerebro vascular.

En el trabajo de Hervás (57) no se evidencia una asociación de causalidad para antecedentes de enfermedad cerebro vascular isquémica, lo que probablemente podría explicarse por el hecho de la

plausibilidad biológica, en la cual no existe correlación entre cifras estadísticas y fenómenos naturales o clínicos como es el caso.

Con relación a los antecedentes patológicos familiares, debemos comentar que este factor se ha subenfaticado en ocasiones y los estudios demuestran que en la enfermedad cerebro vascular tiene relación para los familiares de primer grado (65) con un incremento del riesgo para tener ictus si los ascendientes lo padecieron o fallecieron por ello. En nuestro estudio es evidente haber presentado algún episodio familiar patológico, entre ellos se encontraron relacionados al riesgo de padecer enfermedad cerebro vascular principalmente la hipertensión arterial y la diabetes mellitus de los cuales hay datos consistentes en el papel jugado por el factor genético. Así con respecto a la hipertensión, los datos que apuntan hacia la herencia pueden encontrarse en estudio con animales y de poblaciones con seres humanos (66), de esta manera esto crearía las bases para presentar el factor con los efectos y consecuencias ya descritas previamente como la aterogénesis y lipohialinosis a nivel de microcirculación.

La contribución genética a la diabetes mellitus ha hecho particularmente importante su conocimiento y su asociación con

enfermedad cerebro vascular; la diabetes mellitus tipo 2 posee un fuerte componente hereditario. La concordancia de la diabetes mellitus 2 en gemelos idénticos se sitúa entre el 70% y 90%. Los individuos con un progenitor con diabetes tipo 2 tienen más riesgo de padecer la enfermedad; si ambos progenitores tienen el factor, el riesgo de la descendencia puede alcanzar el 40% (67). En nuestro estudio vemos una alta frecuencia de enfermedad entre los grupos de estudio, a predominio de aquellos pacientes que padecieron enfermedad cerebro vascular isquémica (casos=76,9%), de igual manera una elevada frecuencia de antecedente familiar de diabetes mellitus en la población expuesta (67,3%) que se contrapone al grupo control en el que solo se encuentra 20,4% de pacientes con familiares portadores de diabetes mellitus. Comprobamos una fuerte asociación según la prueba de ji cuadrado (33,72) así como un riesgo de 8 veces más de padecer la enfermedad cuando se tiene el antecedente familiar de diabetes mellitus (O.R.= 8,12), de igual manera encontramos una buena significancia estadística. El efecto de la diabetes ha sido atribuido a la microangiopatía y a la progresión de la aterosclerosis cerebral en proporción directa a la hiperglicemia no controlada con dieta y medicamentos, lo que aumenta la severidad y la recurrencia de la enfermedad estudiada (68).

La dislipidemia es un componente ampliamente estudiado como causa de enfermedad cerebro vascular isquémica, hay muy pocos estudios que traten de explicar una probable asociación entre el antecedente familiar de dislipidemia y el riesgo de padecer ictus, en el presente trabajo no se encuentra asociación entre estas variables ($p > 0,05$) a pesar de un riesgo aumentado en la población expuesta (O.R.=3,49833). Se sabe que los trastornos de los lípidos no aparecen generalmente de forma aislada, sino asociados a condiciones como son la hipertensión arterial, el hábito de fumar, la diabetes mellitus y la obesidad, entre otros factores de riesgo que interactúan de forma muy perjudicial contra la salud, multiplicando el peligro de enfermar, morir o quedar discapacitado. Debido a que en nuestro estudio no se encuentra asociación es muy probable que la dislipidemia juegue un rol más importante en el contexto de otras comorbilidades personales más que como antecedente familiar.

Dentro de los factores relacionados a hábitos podemos considerar el tabaquismo, sedentarismo y probablemente el uso de terapia hormonal. El tabaquismo, como ya se mencionó, tiene varias implicancias fisiopatológicas vasculares predisponentes para enfermedad cerebro vascular. En nuestro estudio se vio que un 15,4% del grupo casos

presentó este factor como antecedente familiar contra un 3,7% del grupo control, hallándose también un riesgo aumentado en casi 5 veces (O.R.=4,58) con significancia estadística. No se ha encontrado literatura acerca de transmisión genética de hábitos; sin embargo, es cierto que la influencia de un estilo de vida común entre los miembros de la familia pudiera contribuir también a enfermedad cerebro vascular familiar debido a factores ambientales familiares compartidos que serían no una causa directa pero sí un probable riesgo para el futuro. Otros factores, como ya se mencionó, sedentarismo y terapia de reemplazo hormonal como antecedentes familiares, no se encuentran relacionados según esta investigación.

La arritmia cardiaca, particularmente la fibrilación auricular, está directamente asociada a enfermedad cerebro vascular como fuente embólica según varios estudios, el antecedente familiar de este cuadro no jugaría un importante rol para desarrollar la enfermedad según este trabajo debido a que no se ha encontrado asociación entre las variables; probablemente esto sea debido a la influencia genética más importante de otros factores.

CONCLUSIONES

- 1.- El antecedente familiar está asociado al riesgo de enfermedad cerebro vascular isquémica en relación al parentesco de primer grado.
- 2.- La enfermedad cerebro vascular isquémica es más frecuente en personas de mayor edad, a partir de los 70 años aproximadamente y en igual proporción entre varones y mujeres.
- 3.- Los antecedentes familiares más frecuentes fueron enfermedad cerebro vascular isquémica, hipertensión arterial, diabetes mellitus y tabaquismo representando cada uno riesgos elevados
- 4.- Los factores de riesgo personales relacionados a enfermedad cerebro vascular isquémica más frecuentes e importantes hallados en los grupos de estudio fueron la hipertensión arterial, diabetes mellitus y el tabaquismo.
- 5.- En el análisis el antecedente familiar de enfermedad cerebro vascular isquémica representó el factor de riesgo más importante y relacionado al

riesgo de presentar este cuadro; le siguieron en orden de importancia la hipertensión arterial y la diabetes mellitus.

RECOMENDACIONES

PRIMERO

Sería importante hacer más estudios en nuestra población, en base a factores de riesgo, de forma independiente, asociados a enfermedad cerebro vascular isquémica y ver la influencia que tienen sobre este cuadro.

SEGUNDO

Es recomendable realizar más estudios acerca de riesgo en cuanto a los antecedentes familiares patológicos y como interviene cada uno de ellos sobre el riesgo de desarrollar enfermedad cerebro vascular isquémica.

TERCERO

Se debe tomar en cuenta el concepto de Plausibilidad Biológica pues no siempre hay exactitud entre los valores estadísticos y el aspecto clínico pudiendo producir resultados no válidos.

CUARTO

Se debe formar grupos de riesgo estratificados en base a los antecedentes personales y familiares para promover políticas de prevención y disminuir la incidencia de la enfermedad así como complicaciones.

QUINTO

Es necesario plantear y hacer estudios relacionados a los hábitos o costumbres del medio familiar como factores de riesgo y su relación o influencia sobre las personas tratando de determinar si existe algún tipo de herencia determinada.

SEXTO

Se debe proporcionar educación a los pacientes acerca del conocimiento de factores de riesgo y la necesidad de conocer los antecedentes familiares para su propio beneficio.

SÉTIMO

Se recomienda una adecuada confección de historias clínicas sin desmerecer ningún dato con el fin de obtener un diagnóstico apropiado y determinar apropiadamente factores de riesgo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Adams, HP Jr, Bendixen, BH, Kappelle, LJ, et al. Classification of subtype of ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993; 24: 35.
2. Adams HP Jr, Management of patients with acute ischaemic stroke. *Drugs*. 1997;54(suppl 3):60–69; discussion 69–70.
3. Albers, GW, Caplan, LR, Easton, JD, et al. Transient ischemic attack—proposal for a new definition. *N Engl J Med* 2002; 347: 1713
4. Alexandrov AV, Wojner AW, Grotta JC; CLOTBUST Investigators. CLOTBUST: design of a randomized trial of ultrasound-enhanced thrombolysis for acute ischemic stroke. *J Neuroimaging*. 2004;14: 108–112.

5. Amarenco, P, Cohen, A, Tzourio, C, et al. Atherosclerotic disease of the aortic arch and the risk of ischemic stroke. *N Engl J Med* 1994; 331: 1474.
6. Amarenco, P, Duyckaerts, C, Tzourio, C, et al. The prevalence of ulcerated plaques in the aortic arch in patients with stroke. *N Engl J Med* 1992; 326: 221.
7. Ay, H, Furie, KL, Singhai, A, et al. An evidence – based causative classification system for acute ischemic stroke. *Ann Neurol* 2005; 58: 688.
8. Baird TA, Parsons MW, Phan T, Butcher KS, Desmond PM, Tress BM, Colman PG, Chambers BR, Davis SM. Persistent poststroke hyperglycemia is independently associated with infarct expansion and worse clinical outcome. *Stroke*. 2003;34:2208 –2214.
9. Barker DJ, Lackland DT. Prenatal influences on stroke mortality in England and Wales. *Stroke*. 2003;34:1598 –1602.

10. Barker DJP. The developmental origins of adult disease. *Eur J Epidemiol.* 2003;18: 733–736.
11. Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology and management. *JAMA.* 2002;287(19):2570-81.
12. Braunwald E., Fauci A., Kasper D., Hauser S., Longo., Jameson L., *Principios de medicina Interna*, 15ª Ed., pág. 2769 – 2771.
13. Brown RD, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Stroke incidence, prevalence, and survival: secular trends in Rochester, Minnesota, through 1989. *Stroke.* 1996;27:373–380.
14. Burchfiel CM, Curb JD, Rodriguez BL, et al. Glucose intolerance and 22-year stroke incidence: the Honolulu Heart Program. *Stroke.* 1994;25: 951–957.
15. Bushnell CD, Hurn P, Colton C, Miller VM, del Zoppo G, Elkind MS, Stern B, Herrington D, Ford-Lynch G, Gorelick P, James A, Brown CM, Choi E, Bray P, Newby LK, Goldstein LB, Simpkins

J. Advancing the study of stroke in women: summary and recommendations for future research from an NINDS-Sponsored Multidisciplinary Working Group. *Stroke*. 2006;37:2387–2399.

16. Candelise L, Landi G, Orazio EN, Boccardi E. Prognostic significance of hyperglycemia in acute stroke. *Arch Neurol*. 1985;42:661– 663.
17. Caplan, LR. Brain embolism. In: *Clinical Neurocardiology*, Caplan, LR, Hurst, JW, Chimowitz, M (Eds), Marcel Dekker, New Cork 1999. p. 35
18. Caplan, LR. Brain embolism, revisited. *Neurology* 1993; 43: 1281
19. Caplan, LR. Intracranial branch atheromatous disease: A neglected, understudied, and underused concept. *Neurology* 1989; 39: 1246

20. Caplan, LR, Manning, W (Eds). Brain embolism, Informa Healthcare, New York 2006.
21. Caplan, LR. The aorta as a donor source of brain embolism. In: Brain embolism, Caplan, LR, Manning, WJ (Eds). Informa Healthcare, New York 2006. p. 187.
22. Castillo J, Leira R, Garcia MM, Serena J, Blanco M, Davalos A. Blood pressure decrease during the acute phase of ischemic stroke is associated with brain injury and poor stroke outcome. Stroke. 2004;35:520 –526.
23. Cohen, A, Tzourio, C, Bertrand, B, et al. Aortic plaque morphology and vascular events: A follow – up study in patients with ischemic stroke. FAPS investigators. French Study of Aortic Plaques in Stroke. Circulation 1997; 96: 3838.
24. Dan K. Kiely, MPH; Philip A. Wolf, MD; L. Adrienne Cupples, PhD; Alexa S. Beiser, PhD; Richard H. Myers, PhD. Familial Aggregation of Stroke. The Framingham Study. Stroke. 1993;24:1366-1371.

25. Dominiczak AF et al. Genes and hypertension: From gene mapping in experimental models to vascular gene transfer strategies. *Hypertension* 2000; 35:164.
26. Yadav J, Wholey M, Kuntz R, Fayad P, Katzen B, Saks D, et al. Protected Carotid-Artery Stenting versus Endarterectomy in High Risk Patients. *N Eng J Med* 2004;351:1493-1501
27. Emmanuel Touze´, MD, PhD; Peter M. Rothwell, MD, PhD, MRCP. Sex Differences in Heritability of Ischemic Stroke. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke*. 2008;39:16-23.
28. Esteban JM, Cervera V. Perfusion CT and angio CT in the assessment of acute stroke. *Neuroradiology*. 2004;46:705–715.
29. Ezzeddine MA, Lev MH, McDonald CT, Rordorf G, Oliveira-Filho J, Aksoy FG, Farkas J, Segal AZ, Schwamm LH, Gonzalez RG, Koroshetz WJ. CT angiography with whole brain perfused blood volume imaging: added clinical value in the assessment of acute stroke. *Stroke*. 2002;33: 959–966.

30. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Anderson CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. *Lancet Neurol* 2003; 2: 43-53.
31. Flemming, KD, Brown, RD Jr, Petty, GW, et al. Evaluation and management of transient ischemic attack and minor cerebral infarction. *Mayo Clin Proc* 2004; 79: 1071.
32. Flossmann E, Schulz UG, Rothwell PM. Systematic review of methods and results of studies of the genetic epidemiology of ischemic stroke. *Stroke*. 2004;35:212–227.
33. Gerich JE. The genetic basis of type 2 diabetes mellitus: Impaired insulin secretion versus impaired insulin sensitivity. *Endocr Rev* 1998; 19:491
34. Grotta J, Pasteur W, Khwaja G, Hamel T, Fisher M, Ramirez A. Elective intubation for neurologic deterioration after stroke. *Neurology*. 1995;45: 640–644.

35. Hacke W, Schwab S, Horn M, Spranger M, De Georgia M, von Kummer R. 'Malignant' middle cerebral artery infarction: clinical course and prognostic signs. *Arch Neurol* 1996;53: 309-15.
36. Harding JE. The nutritional basis of the fetal origins of adult disease. *Int J Epidemiol.* 2001;30:15–23.
37. Harold P. Adams, Jr, Gregory del Zoppo, Mark J. Alberts, Deepak L. Bhatt, Lawrence Brass, Anthony Furlan, Robert L. Grubb, Randall T. Higashida, Edward C. Jauch, Chelsea Kidwell, Patrick D. Lyden, Lewis B. Morgenstern, Adnan I. Qureshi, Robert H. Rosenwasser, Phillip A. Scott and Eelco F.M. Wijdicks. Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke. *Circulation* 2007;115:e478-e534
38. Hassan A, Markus HS. Genetics and ischaemic stroke. *Brain.* 2000;123: 1784–1812.
39. Hervás A., Factores de riesgo de ictus. Estudio caso-control en una población de la Comunidad Foral de Navarra. *Sociedad Navarra de Medicina de Familia y Atención Primaria.* 2004

40. Ichiro KMB. Smoking cessation and decreased risk of stroke in women. *JAMA* 1993;269:232-6.
41. Inatomi Y, Kimura K, Yonehara T, Fujioka S, Uchino M. DWI abnormalities and clinical characteristics in TIA patients. *Neurology* 2004;65(3):376-81.
42. Iso H, Jacobs DR Jr, Wentworth D, Neaton JD, Cohen JD. Serum cholesterol levels and six-year mortality from stroke in 350,977 men screened for the multiple risk factor intervention trial. *N Engl J Med.* 1989;320:904 –910.
43. Johnston KC, Mayer SA. Blood pressure reduction in ischemic stroke: a two-edged sword? *Neurology.* 2003;61:1030 –1031.
44. Judith A Stewart, R Dundas, R S Howard, A G Rudd, C D A Wolfe. Ethnic differences in incidence of stroke: prospective study with stroke register. *BMJ* 1999;318;967-971

45. Kagan A, Popper JS, Rhoads GG. Factors related to stroke incidence in Hawaii Japanese men. The Honolulu Heart Study. *Stroke*. 1980;11: 14–21.
46. Kang DW, Chalela JA, Dunn W, Warach S; NIH-Suburban Stroke Center Investigators. MRI screening before standard tissue plasminogen activator therapy is feasible and safe. *Stroke*. 2005;36:1939–1943.
47. Kelly J, Rudd A, Lewis R, Hunt BJ. Venous thromboembolism after acute stroke. *Stroke* 2001; 32:262-7.
48. Klotz E, Konig M. Perfusion measurements of the brain: using dynamic CT for the quantitative assessment of cerebral ischemia in acute stroke. *Eur J Radiol*. 1999;30:170–184.
49. Kronzon, I, Tunick, PA. Aortic atherosclerosis disease and stroke. *Circulation* 2006; 114: 63.

50. Lennart W, Suardsudd K, Wilhelmsem L, Larsson B, Tibblin G.
Analysis of risk factors for stroke in a cohort of men born in
1913. *N Engl J Med* 1987;317(9):521-5
51. Leppala JM, Virtamo J, Fogelholm R, Albanes D, Heinoren OP.
Different risk factors for different stroke subtypes: association of
blood pressure, cholesterol, and antioxidants. *Stroke*.
1999;30:2535–2540.
52. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Age-specific
relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-
analysis of individual data for one million adults in 61
prospective studies [published correction appears in *Lancet*.
2003;361:1060]. *Lancet*. 2002; 360: 1903–1913.
53. Lindenstrom E, Boysen G, Nyboe J. Lifestyle factors and risk of
cerebrovascular disease in women. The Copenhagen City
Heart, Study. *Stroke*. 1993;24:1468 –1472.
54. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ.
Global and regional burden of disease and risk factors, 2001:

systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006;367:1747-57.

55. Marler JR, Jones PW, Emr M. Proceedings of a national symposium on rapid identification and treatment of acute stroke. Washington, DC; December 12–13, 1996.

56. Meissner, I, Khandheria, BK, Sheps, SG, et al. Atherosclerosis of the aorta: risk factor, risk marker, or innocent bystander? A prospective population – based transesophageal echocardiography study. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1018.

57. NEIRA SANCHEZ Elsa Rosa, SECLÉN SANTISTEBAN Segundo. Estudio retrospectivo de la ocurrencia de accidente cerebro vascular en pacientes diabéticos. *Rev Med Hered* 11 (2), 2000.

58. Norrving B. Long-term Prognosis after lacunar infarction. *Lancet Neurol* 2003; 2: 238-245.

59. Oppenheimer SM. Neurogenic cardiac effects of cerebrovascular disease. *Curr Opin Neurol.* 1994;7:20–24.
60. Petty, GW, Khandheria, BK, Meissner, I, et al. Population – based study of the relationship between atherosclerotic aortic debris and cerebrovascular ischemic events. *Mayo Clin Proc* 2006; 81: 609.
61. Ralph L. Sacco, Robert Adams, Greg Albers, Mark J. Alberts, Oscar Benavente, Karen Furie, Larry B. Goldstein, Philip Gorelick, Jonathan Halperin, Robert Harbaugh, S. Claiborne Johnston, Irene Katzan, Margaret Kelly-Hayes, Edgar J. Kenton, Michael Marks, Lee H. Schwamm and Thomas Tomsick. Guidelines for Prevention of Stroke in Patients With Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack, *Circulation* 2006;113; e409-e449
62. Roach, GW, Kanchuger, M, Mangano, CM, et al, for the Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group and the Ischemia Research and Education Foundation

Investigators. Adverse cerebral outcomes after coronary by pass surgery. *N Engl J Med* 1996; 335: 1857.

63. Silma Pérez Iglesias, Godofredo Maurenza González, Luis Nafeh Abi-Resk y Víctor M. Romero González. Enfermedad cerebrovascular. factores de riesgo en un área de salud. *Rev Cubana Med Gen Integr* v.14 n.2

64. Song YM, Sung J, Davey Smith G, Ebrahim S. Body mass index and ischemic and hemorrhagic stroke: a prospective study in Korean men. *Stroke*. 2004;35:831– 836.

65. Strauss RS, Pollack HA. Epidemic increase in childhood overweight, 1986–1998. *JAMA*. 2001;286:2845–2848.

66. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1995;333:1581–1587.

67. Wintermark M, Fischbein NJ, Smith WS, Ko NU, Quist M, Dillon WP. Accuracy of dynamic perfusion CT with deconvolution in

detecting acute hemispheric stroke. AJNR Am J Neuroradiol. 2005;26:104 –112.

68. Zivin JA. Perfusion-weighted imaging/diffusion-weighted imaging mismatch on MRI can now be used to select patients for recombinant tissue plasminogen activator beyond 3 hours: con. Stroke. 2005;36: 1105–1106.

69. Wolf PA. Cigarette smoking as a risk factor for stroke. The Framingham study. JAMA 1988;259:1025-9.

70. Fernández- Britto JE. Aterosclerosis en la infancia. Entrevista al Profesor JE Fernández-Britto Rodríguez. Director del Centro de Investigaciones y Referencia de Aterosclerosis de la Habana. Consultas Médicas. 2005.22:33

PAGINAS WEB:

- i. Judith Mackay and George A. Mensah. The Atlas of Heart Disease and Stroke. 2005 Págs. 50-51 (acceso virtual a través del link:

http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/cvd_atlas_15_burden_stroke.pdf)

ii. Esta referencia se puede encontrar en la siguiente página web:
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2000000200004

iii. Esta referencia se puede encontrar en la siguiente página web:
http://sisbib.unmsm.edu.pe/Bvrevistas/neurologia/v08_n1/enfermedad_cerebrovascular_isqu%C3%A9mica.htm

ANEXOS

ANEXO 1

A. FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

I. DATOS GENERALES

- **NOMBRE:**
- **EDAD:**
- **SEXO:**
- **DIAGNOSTICO:**

II. ANTECEDENTES PERSONALES

	SI	NO
Hipertensión		
Diabetes mellitus		
Dislipidemia		
Fumador crónico		
Obesidad		
Sedentarismo		
Terapia Reemplazo Hormonal		
Arritmia Cardiaca		

III. ANTECEDENTES FAMILIARES DE ACCIDENTE CEREBRO VASCULAR ISQUÉMICO

	SI	NO
Familiar de primer grado		

IV. OTROS ANTECEDENTES FAMILIARES (FACTORES DE RIESGO PARA ACV ISQUEMICO)

	SI	NO
	Familiar de primer grado	Familiar de primer grado
Hipertensión		
Diabetes mellitus		
Dislipidemia		
Fumador crónico		
Sedentarismo		
Terapia Reemplazo Hormonal		
Arritmia Cardíaca		