



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN  
SUBDIRECCIÓN DE EDUCACIÓN CONTINUA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
MEDICINA INTERNA

*"FIBRILACIÓN AURICULAR E INFARTO CEREBRAL ISQUÉMICO"*

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTA

DR. SERVANDO CASTREJÓN MORALES

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA INTERNA

DIRECTORES DE TESIS

DR. JOSE JUAN LOZANO NUEVO

DRA. LETICIA RODRIGUEZ LÓPEZ

2009



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## AGRADECIMIENTOS

A mi familia por su apoyo y comprensión en todo momento

A mis profesores, por su valioso tiempo y asesoría

A mis pacientes, porque gracias a ellos este trabajo pudo llevarse a cabo

## ÍNDICE

- I. INTRODUCCIÓN
  - Planteamiento del problema
  - Hipótesis nula
  - Hipótesis alterna
  - Justificación
  - Objetivos
- II. MATERIAL Y MÉTODOS
  - Diseño del estudio
  - Universo
  - Criterios de inclusión
  - Criterios de no inclusión
  - Cálculo de la muestra
  - VARIABLES INCLUIDAS EN EL ESTUDIO
  - Cobertura de aspectos éticos y logísticos
  - Procesamiento estadístico
- III. RESULTADOS
  - Análisis de datos
- IV. DISCUSIÓN
- V. CONCLUSIONES
- VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS
- VII. ANEXOS

## ***RESUMEN Y PALABRAS CLAVE.***

### **Antecedentes**

La enfermedad vascular cerebral (EVC) es la patología neurológica invalidante más prevalente en la población adulta y la tercera causa de muerte mundial. Del total de EVC, el 85% son isquémicos, la mayoría de origen aterotrombótico y el 20% es de origen cardioembólico, teniendo a la fibrilación auricular (FA) como la fuente más común de cardioembolismo. El objetivo del estudio es determinar la prevalencia de FA y si existe asociación entre FA y EVC isquémica.

### **Material y métodos**

Estudio observacional, casos y controles, conducido entre mayo 2007 y junio 2008, se incluyeron 59 pacientes consecutivos con diagnóstico de EVC isquémica y 59 controles sin EVC, procedentes de tres hospitales generales de la SSDF. El resultado primario fue el OR para FA Y EVC. Las variables de control incluyeron edad, sexo, diabetes mellitus, hipertensión, dislipidemia, tabaquismo y alcoholismo.

### **Resultados**

La prevalencia de FA fue de 27.7% en los pacientes con EVC isquémico. El bloqueo de rama fue detectado en 35.5% de sujetos con EVC y sólo en 16.9% de los pacientes sin EVC. El 22.08% tuvieron afección severa del estado neurológico al ingreso, con Glasgow <8 puntos. El OR para FA y EVC fue de 5.12 (IC al 95%; 1.64-18.72, p=0.002), Fisher de 0.006.

### **Conclusión**

La fibrilación auricular aumenta cinco veces el riesgo de sufrir un EVC isquémico, siendo en nuestra población estudiada la causa más frecuente de infarto cerebral cardioembólico. No encontramos diferencias en cuanto a la severidad del infarto cerebral asociado a FA comparado con el no asociado a FA.

**Palabras clave.** Fibrilación auricular, enfermedad vascular cerebral, infarto cerebral cardioembólico.

## ABSTRACT

### Background

The cerebral vascular illness (CVI) it is the pathology neurological disability more prevalent in the mature population and the third it causes of worldwide death. Of the total of CVI, 85% is ischemic, most of origin atherothrombotic and 20% are of origin cardioembolic, having to the atrial fibrillation (AF) as the source more common of cardioembolism. The objective of the study is to determine the prevalence of AF and if association exists between AF and stroke.

### Material and methods

Observational study, cases and controls, driven among May 2007 and June 2008, 59 serial patients were included with diagnostic of ischemic stroke and 59 controls without, ischemic stroke, coming from three general hospitals of the SSDF. The primary outcome was the OR for AF and ischemic stroke. The control variables included age, sex, diabetes, hypertension, dyslipidemia, smoking and alcoholism.

### Results

The prevalence of AF was of 27.7% in the patients with ischemic stroke. The branch blockade was detected in 35.5% of subject with stroke and alone in the patients' 16.9% without stroke. 22.08% had severe affection from the neurological state to the entrance, with Glasgow <8 points. The OR for AF and stroke was of 5.12 (IC to 95%; 1.64-18.72,  $p=0.002$ ), Fisher 0.006.

### Conclusion

The atrial fibrillation increases five times the risk of suffering an ischemic stroke, being in our studied population the cause but it frequents of cardioembolic stroke. We do not find differences as for the severity of the stroke associated to AF compared with the no associated to AF.

**Key words.** Atrial Fibrillation, cerebral vascular illness, cardioembolic stroke.

## I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad vascular cerebral (EVC) es cualquier anomalía cerebral, producto de un proceso patológico que comprometa los vasos sanguíneos. Es la patología neurológica invalidante más prevalente de la población adulta mayor de 65 años y la tercera causa de muerte. La EVC se clasifica en accidentes vasculares cerebrales oclusivos o hemorrágicos. Los oclusivos pueden ser trombóticos o embólicos. La hemorragia puede ser intraparenquimatosa o subaracnoidea. La frecuencia relativa de cada uno de estos tipos de EVC ha ido cambiando con el transcurso de los años gracias a mejores métodos de estudio de dicha patología (Tomografía Computarizada (TC), Resonancia Magnética (RM), Holter, Ecocardiograma, etc.). A continuación se muestran los resultados de los estudios más importantes.

<b>Autor</b>	<b>Trombosis %</b>	<b>Lacunar %</b>	<b>Embolia %</b>	<b>Hemorragia Intraparenquimatosa %</b>	<b>Hemorragia Subaracnoidea %</b>	<b>Desconocida %</b>
Aring and Merrit 1935	82	-	3	15*	-	-
Whisnant et al, 1971	75	-	3	10	5	-
Harvard Registry, 1978	34	19	31	10	6	-
NINCDS Data Bank, 1982	19	11	21	11	11	25
South Alabama, 1984	6	13	26	8	6	40
NINCDS Data Bank, 1988	9	19	14	13	13	30
U.C., 1989	3	9	38	32*	-	18

\*Hemorragias intraparenquimatosa y subaracnoideas

## ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL ISQUÉMICA

El infarto cerebral isquémico genera una alta mortalidad y discapacidad mundial.(1) Aproximadamente 400 personas por 100,000 de población de edad mayor de 45 años tienen un primer infarto cada año en los Estados Unidos, Europa, y Australia. En los Estados Unidos es la tercera causa de muerte mientras que en China y Japón, es la primera.(2) El infarto cerebral es la causa más frecuente de invalidez en el adulto en los Estados Unidos, y el costo relacionado al

cuidado de estos pacientes está entre los gastos de rápido crecimiento para seguro médico del Estado.(3)

El 40% de los pacientes con infarto cerebral son izquierdos con alteración funcional moderada y 15 a 30% con discapacidad severa. Las intervenciones de rehabilitación iniciadas tempranamente después del infarto cerebral pueden reforzar el proceso de recuperación y minimizar la discapacidad funcional. Mejorar el resultado funcional del paciente también contribuye a la satisfacción del paciente y reduce potencialmente los gastos a largo plazo por cuidados.(4)

El 85% de los EVC es isquémico, y la mayoría ocurren en personas mayores de 65 años de edad con desarrollo de aterosclerosis. Una minoría de infartos isquémicos afecta a adultos menores, un 12 por ciento son menores de 45 años. Los pacientes jóvenes con infarto isquémico tienen a menudo pocos factores de riesgo para aterosclerosis. La evaluación inicial de las arterias cerebrales es esencial pero frecuentemente es irrelevante, por lo que en muchos casos el enfoque se debe encaminar al descubrimiento de fuentes cardíacas potenciales de embolia con que es normalmente asociada, y ser esa la causa de infarto cerebral inexplicado en sujetos jóvenes.(5)

El riesgo de infarto cerebral seguido de un evento cerebrovascular inicial es alto. De los pacientes que se presentan a un departamento de urgencias con un ataque isquémico transitorio (TIA), 10.5% tendrá un infarto (la mitad de estos ocurre en los primeros 2 días) y 2.6% morirá dentro de 90 días. En conjunto, 8.8% de los que sobreviven a un infarto cerebral tendrán un infarto recurrente dentro de los primeros 6 meses, y 15% dentro de 5 años. En muchos casos (cerca del 50%) el infarto es de origen aterotrombótico, con más del 25% atribuible a enfermedad lacunar de vaso pequeño y 20% a cardioembolismo. Datos de un registro de infarto cerebral revelan que pacientes quienes tienen un infarto aterotrombótico tienen altos índices de recurrencia dentro de



30 días (18.5%), comparado con aquellos quienes tienen un infarto lacunar (1.4%) o cardioembólico (5.3%).<sup>(6)</sup>

## **ATAQUE ISQUÉMICO TRANSITORIO**

El ataque isquémico transitorio (AIT) es un déficit neurológico focal, súbito que dura menos de 24 horas. Es de origen vascular y está confinado a un área del cerebro perfundida por una arteria específica. Los síntomas típicos incluyen hemiparesia, hemiparestesia, disartria, disfasia, diplopía, entumecimiento, desequilibrio y ceguera monocular. Los AITs son a menudo referidos como mini infartos, aviso de infarto cerebral o infarto cerebral transitorio debido a que resuelve rápidamente. La definición está basada sobre la aceptación de que el AIT ésta asociado con resolución completa de la isquemia cerebral ocurriendo bastante rápido para causar solo síntomas transitorios y no lesión cerebral permanente, en contraste con el infarto cerebral isquémico quien si causa lesión permanente del parénquima cerebral. La similitud de estos síndromes clínicos hace difícil diferenciarlos, y son distinguidos basándose en un criterio arbitrario de la duración de los síntomas. El criterio de 24 horas está basado sobre la aceptación de que si el síndrome persiste por 24 horas o más tiempo, una lesión del parénquima cerebral debe ser detectable por microscopía. La mayoría de los AITs actualmente resuelven dentro de 60 minutos, muchos dentro de 30 minutos. Levy mostró que la probabilidad de que los síntomas se resuelvan completamente dentro de 24 horas es menor del 15% si los síntomas tardan más de 1 hora. La aceptación de que los síndromes clínicos que resuelven en menos de 24 horas no están asociados con infarto cerebral no es admisible actualmente, ya que muchos estudios de pacientes con AIT quienes fueron evaluados con tomografía computarizada reportan un 15 a 20% de incidencia de infarto cerebral en un territorio vascular relevante para los síntomas del

paciente. Una larga duración de los síntomas fue asociado con alto índice de evidencia de lesión cerebral en la TC. Sobre la base de éstas observaciones Waxman propuso el término “infarto cerebral con signos transitorios” para describir el ataque isquémico con aparente infarto y rápida recuperación clínica.(7)

## **INFARTO CARDIOEMBÓLICO**

El infarto cerebral embólico implica un émbolo originado en un sitio que promueve la enfermedad arterial cerebral oclusiva. Las fuentes más comunes de embolia cerebral incluyen las arterias carótida, enfermedad cardíaca específica, y aterosclerosis del arco aórtico. Se tiene reportado que los infartos cardioembólicos constituyen aproximadamente el 15% de todos los infartos. Sin embargo, este porcentaje podría ser más alto. Un estudio publicado en 1983 reportó un mecanismo cardioembólico en 23.5% de 540 pacientes consecutivos con infarto cerebral; el banco de datos de infarto de Alemania publicado en 2001, reportó un mecanismo cardioembólico en 25.6% de pacientes. Es importante definir el mecanismo del evento vascular cerebral con la mayor precisión posible, porque este aspecto del diagnóstico tiene el potencial de traducirse en la terapia más eficaz. Sin embargo, la designación de un infarto isquémico como cardioembólico es usualmente presuntiva, basado en los factores a favor asociados. Por ejemplo, la presencia de fibrilación auricular en un paciente anciano con infarto, hace al cardioembolismo el mecanismo más probablemente asociado al infarto hasta no demostrar otro. La significativa coexistencia de enfermedad valvular cardíaca hace aun más probablemente el mecanismo cardioembólico. Por el contrario, un ecocardiograma relativamente normal y la presencia de estenosis carotídea de alto grado ipsilateral al infarto harían el mecanismo de cardioembolismo menos probable.(8)

## CAUSAS DE EMBOLIA CEREBRAL

### I. Cardíacas

#### A. Alto riesgo embólico

1. Infarto del miocardio
2. Prótesis valvulares
3. Estenosis mitral
4. Fibrilación auricular
5. Mixoma auricular
6. Cardiomiopatía dilatada
7. Endocarditis

#### B. Bajo riesgo embólico

1. Prolapso válvula mitral
2. Persistencia foramen oval
3. Aneurisma auricular septal
4. Calcificación aórtica
5. Cardiomiopatía hipertrófica

### II. No cardíacas

- A. ATE de aorta, vasos extra e I.C.
- B. Trombosis venosa pulmonar
- C. Embolia grasa, aérea, femoral

La frecuencia con la que cada defecto cardíaco produce un infarto cardioembólico es la siguiente:

Trastorno cardíaco	Porcentaje estimado
Fibrilación auricular	7
Falla cardíaca	4
Infarto miocárdico	2
Otros (por ejemplo, válvula cardíaca protésica defectos del septum interauricular, endocarditis)	2

\*Basado sobre el índice de infartos por año de aproximadamente 750 000 en los Estados Unidos y una frecuencia en conjunto estimada de infarto cardioembólico del 15%.<sup>(8)</sup>

El embolismo de origen cardíaco contribuye con cerca de 1/5 de infartos isquémicos, y la mayoría de los infartos cardioembólicos son debidos a fibrilación auricular (FA). La prevalencia de la FA aumenta con la edad: 5% en personas de más de 60 años y 9% en personas de 80 años o más. La incidencia y prevalencia de FA está aumentando, debida principalmente al envejecimiento de la población, a saber el incremento en la proporción de éstos que viven por encima de los 80 años de edad. Un segundo factor son los eficientes tratamientos disponibles en la actualidad para

condiciones asociadas con FA, tales como enfermedad valvular cardiaca, trastornos tiroideos e hipertensión, enfermedad coronaria, cardiomiopatía hipertrófica y falla cardiaca congestiva. Evidencias recientes demuestran que beber grandes cantidades de alcohol son también asociadas con FA. No sólo la FA aumenta con la edad, sino también la proporción de infartos debidos a FA. El riesgo de infarto cerebral se incrementa al menos 6 veces en sujetos con FA. Los infartos debidos a cardioembolismo en pacientes con FA son generalmente severos, asociados con alto riesgo de fatalidad y predispone a recurrencia temprana y tardía.<sup>(9)</sup> Analizando estudios de aproximadamente 10 000 infartos demuestran claramente que el infarto cerebral en pacientes con FA tiene peor pronóstico que el infarto cerebral en pacientes en ritmo sinusal (infarto no asociado a FA). En conjunto, el infarto isquémico asociado con FA es aproximadamente dos veces más probable a ser fatal comparado con el infarto isquémico no cardioembólico. Varios estudios tienen demostrado lesiones cerebrales más extensas y severas.<sup>(10)</sup>

**Rasgos clínicos característicos de infarto cardioembólico:** El infarto cerebral cardioembólico puede sospecharse fuertemente por anamnesis, examen clínico y hallazgos de los procedimientos auxiliares. Ciertos síndromes clínicos tales como afasia de Wernicke o afasia global sin hemiparesia son usualmente secundarios a cardioembolismo. En la circulación posterior, el cardioembolismo puede producir un síndrome de Wallenberg, un infarto cerebelar, un síndrome de cima basilar, enfermedad multi-infarto, o un infarto de la arteria cerebral posterior. Los rasgos clínicos e imagenológicos sugestivos de cardioembolismo son altamente específicos, pero tienen moderada sensibilidad. Su valor predictivo positivo no excede el 50%. La disminución del nivel de conciencia al inicio, rápida regresión de síntomas, inicio súbito (<5 minutos) del déficit

máximo, anormalidades del campo visual, negligencia y afasia son más comunes en el infarto cardioembólico que en el no cardioembólico. La cefalea o las convulsiones al inicio e inicio durante la actividad no son específicas de infartos cerebrales cardioembólicos.

**Datos de neuroimagen característicos de infarto cardioembólico:** El cardioembolismo produce patrones típicos de infarto cerebral en la tomografía computada en agudo y en la resonancia magnética, incluyendo 1) infarto simultáneo o 2) infarto secuencial en diferentes territorios arteriales, y en particular a) infarto bi-hemisférico, b) infartos combinados en la circulación anterior y posterior, c) infartos bilaterales, d) infartos en la circulación posterior en múltiples niveles, e) transformación hemorrágica de un infarto isquémico. Con la resonancia magnética puede aumentarse la sospecha de cardioembolismo, al demostrar lesiones no aparentes en la TC. La IRM puede descubrir involucro cortical en infartos que aparentan ser subcorticales en la TC. La IRM puede identificar lesiones múltiples en infartos catalogados como simples en la TC. La imagen contrastada puede identificar un subconjunto de infartos lacunares asociados con fuente embólica. La imagen contrastada puede mostrar múltiples regiones de hiperintensidad en 16% de los pacientes que se presentan con un síndrome lacunar clásico. El índice de lesión en el territorio de una sola penetrante está acompañado por lesiones subsidiarias puntuales, usualmente en el territorio de las leptomeninges. Aproximadamente 20-40% de todos los infartos isquémicos sufren transformación hemorrágica dentro de la primera semana de inicio de los síntomas. La transformación hemorrágica puede ocurrir en más del 71% de los infartos cerebrales cardioembólicos. Arriba del 95% de los infartos hemorrágicos son causados por cardioembolismo. En el infarto cerebral cardioembólico agudo, el estado de alerta disminuido, los infartos de circulación total, infartos severos (National Institute of Health Stroke Scale Score >

14), oclusión proximal, hipodensidad > 1/3 del territorio de la arteria cerebral media y recanalización retardada (> 6 horas después del inicio del infarto cerebral) predice transformación hemorrágica.

**Infarto cerebral no debido a cardioembolismo en pacientes con FA:** Los pacientes con FA son en general adultos mayores e hipertensos. Ellos también pueden tener otros factores de riesgo convencionales, tales como diabetes mellitus, tabaquismo e hipercolesterolemia. No es raro encontrar placas de ateroma en los vasos extracraneales y del arco aórtico en pacientes con FA. Sin embargo, la gran mayoría de infartos cerebrales en pacientes con FA son cardioembólicos. Pocos estudios desarrollados en diferentes situaciones, encuentran que alrededor del 50% de pacientes con FA tienen algún grado de estenosis carotídea y 11 a 22% también estenosis de más del 50% u oclusión.

**Tratamiento de la FA para prevenir infarto cerebral:** El tratamiento antiarrítmico de la FA puede ser dividido en tres estrategias: terminación de la arritmia en FA paroxística y persistente, mantenimiento del ritmo sinusal en FA paroxística o persistente, y finalmente control de la frecuencia ventricular durante la FA paroxística, persistente y permanente. La remoción de los factores precipitantes tales como pericarditis, embolismo pulmonar, tirotoxicosis o ingesta excesiva de alcohol puede resultar en desaparición de la arritmia. Por ésta razón, la evaluación diagnóstica y tratamiento óptimo de alguna enfermedad cardíaca subyacente debe siempre preceder la consideración de un paciente para cardioversión o tratamiento de mantenimiento.<sup>(11)</sup> La restauración del ritmo sinusal parece ser un objetivo racional para prevenir el embolismo e infarto cerebral relacionado a FA. La restauración del ritmo sinusal en la FA puede conseguirse farmacológicamente o por cardioversión eléctrica. La cardioversión está asociada con un riesgo

elevado de infarto cerebral, el cual puede resultar si el trombo en la aurícula izquierda se desprende cuando el ritmo sinusal es restaurado. En algunos pacientes el mantenimiento en ritmo sinusal no se obtiene con terapia antiarrítmica. Tales pacientes son candidatos a implantación de un desfibrilador auricular, ablación quirúrgica o por radiofrecuencia del foco iniciador de FA. Por tanto, el objetivo del tratamiento de la FA es la restauración del ritmo sinusal o controlar la frecuencia ventricular. Varios estudios recientes comparan ritmo vs control de la frecuencia en FA. Cinco estudios aleatorios terminados recientemente comparan una estrategia dirigida al control de la frecuencia ventricular en FA persistente o permanente con una estrategia dirigida a restaurar el ritmo sinusal. El resultado de estos estudios no muestra una ventaja clara del control de la frecuencia ventricular. Otros dos estudios que comparan el control de la frecuencia cardíaca con el control del ritmo, el estudio AFFIRM (Atrial Fibrillation Follow-up investigation of Rhythm Management), un estudio en Norteamérica, y el estudio PAF (Persistent Atrial Fibrillation), conducido en Europa, prueban que el beneficio es equivalente en el resultado entre pacientes con FA. Estos estudios aleatorios muestran que la terapia de control del ritmo no previene el infarto cerebral. Por consiguiente la anticoagulación debe mantenerse si los factores de riesgo de infarto cerebral están presentes incluso cuando el paciente mantenga ritmo sinusal.<sup>(12)</sup>

**Prevención del infarto cerebral recurrente en FA no valvular:** Los factores de riesgo para tromboembolismo en FA están bien identificados e incluyen: embolismo previo (incluyendo ataque isquémico transitorio o infarto isquémico), edad >65 años, enfermedad cardíaca estructural, prótesis valvular artificial, hipertensión, falla cardíaca y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo significativa, diabetes mellitus y enfermedad cardíaca coronaria. Todos los

pacientes con FA con ataque isquémico transitorio o infarto cerebral tienen indicación para anticoagulación formal a largo plazo manteniendo un INR entre 2 y 4. Sólo los pacientes sin factores de riesgo o con contraindicaciones para warfarina deben ser manejados con aspirina. La aspirina en pacientes con FA tiene un modesto efecto protector y no parece reducir primariamente el infarto cerebral cardioembólico. Los anticoagulantes orales previenen el infarto cerebral por inhibición de la formación de trombos en las cavidades izquierdas.<sup>(13)</sup> En pacientes anticoagulados, el riesgo de infarto cerebral aumenta si el INR está por debajo de 2.0. En el estudio Europeo de fibrilación auricular (EAFT por sus siglas en inglés European Atrial Fibrillation Trial), el cual es el único estudio que prueba la efectividad y seguridad de los anticoagulantes orales en la prevención secundaria de infarto cerebral, la mayoría de anticoagulantes orales asociados a hemorragia ocurrieron con INR por arriba de 4.5. En otros estudios el riesgo de hemorragia intracraneal aumento a valores de INR por arriba de 4.0. El nivel superior de INR no debe exceder de 3.0 en prevención primaria de embolismo en pacientes con FA (excepto aquellos con válvulas protésicas) y 4.0 en pacientes con infarto cerebral o ataque isquémico transitorio previo. Un nivel más bajo debe ser usado en pacientes con factores de riesgo para hemorragia intracraneal, por ejemplo adultos mayores. Si el INR aumenta por arriba de 6.0 se debe administrar vitamina K y suspender los anticoagulantes orales. Los infartos relacionados con FA tienen peor pronóstico que los infartos no relacionados con FA, incluyendo alta mortalidad, severidad, e índices de recurrencia y grandes alteraciones funcionales y dependencia.<sup>(14)</sup>

**Dificultades en la implementación de las guías:** A pesar del enorme potencial preventivo de la anticoagulación oral continua en pacientes con FA (68% de reducción del riesgo de infarto



isquémico y 33% en la reducción del riesgo de muerte), diversos estudios realizados en los Estados Unidos de América, Reino Unido y la Comunidad Europea demostraron que la anticoagulación oral es subusada. A pesar del conocimiento de las guías, los médicos recomiendan la anticoagulación en menos de la mitad de sus pacientes con FA y factores de riesgo y sin contraindicación para warfarina. Sin embargo, en el estudio SAFE (Stroke Atrial Fibrillation Ensemble) la mayoría de pacientes con FA admitidos por infarto cerebral quienes no fueron anticoagulados antes del evento, no tenían contraindicaciones médicas ni de logística para anticoagulación. Para muchos pacientes ancianos con FA, el miedo del médico al riesgo de sangrado en asociación con anticoagulación oral está a menudo exagerado e infundado. Los factores que a menudo aparecen como barreras para la terapia anticoagulante en ancianos incluyen hemorragia intestinal previa, predisposición a falla y edad avanzada. Los pacientes con riesgo por FA dan más valor a anular el infarto cerebral y menos valor a anular el sangrado. En conclusión, los anticoagulantes orales son poco usados en FA la mayoría de las veces debido a los médicos tratantes, quienes a menudo tienen falta de conocimiento acerca de los estudios y guías, subestimando los beneficios y sobreestimando los riesgos asociados con la anticoagulación oral continua.

### **Tratamiento anti-trombótico agudo del infarto cerebral cardioembólico**

La razón principal para el tratamiento antitrombótico agudo temprano en el infarto cerebral cardioembólico es la prevención de la embolización recurrente. Sin embargo, permanece incierto en cuanto tiempo después de un infarto cerebral isquémico cardioembólico se debe iniciar la prevención secundaria con anticoagulantes. La recurrencia de infarto cerebral temprano es alta en pacientes con infarto cardioembólico o FA, comparado con otros subtipos de infarto cerebral o

en pacientes con ritmo sinusal. El riesgo de reembolización temprana es tan alto como 1% por día. El índice de infarto isquémico recurrente dentro de 2 semanas en pacientes con FA e infarto cerebral agudo es de aproximadamente 5%. El periodo de latencia entre el primer infarto y el infarto recurrente fue de 12 días en series recientes. La embolización recurrente está asociada con una mortalidad elevada (70% vs 24%). El abuso de alcohol, hipertensión, enfermedad cardíaca valvular, náusea y vómito e infarto cerebral previo fueron predictores de embolización recurrente. La tradicional recomendación de finales de los 80's es iniciar la anticoagulación temprana en infarto cardioembólico leve e instituir la terapia con heparina en los infartos severos con fuente cardioembólica mayor, después de excluir la transformación hemorrágica con TAC repetida 3 a 5 días después del inicio. Diversos estudios recientes, revisiones y meta análisis demuestran claramente que la heparina no fraccionada y la heparina de bajo peso molecular subcutáneas, no tienen efecto alguno sobre el resultado del infarto o la progresión y que su escaso beneficio en reducir el infarto recurrente temprano es de mayor peso por su pequeño incremento en hemorragias intracraneales. En el internacional stroke trial (IST) que incluyó varios miles de pacientes con FA, no hubo superioridad de la heparina no fraccionada subcutánea sobre la aspirina en este subgrupo de pacientes con FA. Por tanto, la heparina de cualquier tipo y por cualquier vía, no debe ser usada en el infarto cerebral cardioembólico agudo, excepto para la prevención de la trombosis venosa profunda o embolismo pulmonar. El momento para iniciar la anticoagulación para prevención secundaria es incierto. En la práctica se inicia inmediatamente en ATI e infarto menor con alto riesgo de fuente cardioembólica e infartos no hemorrágicos; y retraso por 5 a 15 días en infartos grandes o hemorrágicos. Datos actuales no proporcionan evidencia que apoye la eficacia de la anticoagulación temprana en mejorar el pronóstico después del infarto isquémico agudo. Las recomendaciones de las guías 2006 están en acuerdo con otras

declaraciones indicando que la mayoría de los pacientes con infarto cerebral no necesitan administración urgente de anticoagulantes. A pesar de la falta de datos que apoyen el uso de anticoagulantes, estos son todavía administrados frecuentemente.<sup>(15)</sup>

El activador del plasminógeno tisular recombinante intravenoso (rtPA) dado dentro de 3 horas parece ser también benéfico para pacientes con FA con infarto isquémico agudo basado sobre la evidencia limitada de 115 pacientes del estudio de los institutos nacionales de trastornos neurológicos (NINDS). Aunque la eficacia de la terapia dentro de las primeras 3 horas después del inicio de los síntomas con rtPA IV ha sido probada para pacientes seleccionados mediante TC, no aleatorizados, estudios piloto doble ciego con resonancia magnética (RM) tienen demostrado beneficio de la terapia arriba de 6 horas después del inicio de los síntomas.<sup>(16)</sup>

Algunos datos observacionales sugieren que la trombolisis es más efectiva en pacientes con infarto cardioembólico que en aquellos con infarto aterotrombótico. Sin embargo, series recientes indican que las oclusiones tromboembólicas debidas a trombo cardiaco tienen una baja probabilidad de ser resueltas por trombolisis intra-arterial. También se debe tener en mente que estando con anticoagulantes con un INR >1.7 es una contraindicación para rtPA en infarto cerebral hiperagudo. Un dilema terapéutico relacionado es si un paciente con historia de hemorragia intracerebral y FA debe ser anticoagulado. La respuesta es negativa para pacientes con una historia de hemorragia lobar, que es a menudo debida a angiopatía amiloide. Similarmente muchos pacientes con una historia de hemorragia intracerebral profunda no deben recibir terapia anticoagulante a menos que tengan un riesgo particularmente alto de infarto cerebral embólico y bajo riesgo de hemorragia intracerebral recurrente.

**Agentes neuroprotectores:** Respecto a los agentes neuroprotectores, ninguno ha demostrado beneficio clínico según las últimas guías revisadas. Los resultados del estudio IMAGES (intravenous magnesium Efficacy in Stroke) no mostraron diferencias en el pronóstico entre pacientes que recibieron magnesio y pacientes que recibieron placebo cuando la medicación fue administrada dentro de las 12 horas del inicio del infarto cerebral, sin embargo solo 3% de los pacientes fue enrolado dentro de las 3 horas del inicio de los síntomas. La citicolina es otro agente neuroprotector que ésta siendo estudiado extensivamente. Aunque un beneficio no significativo fue asociado con el uso de citicolina, un meta-análisis hecho por Dávalos et al probó la hipótesis de que 6 semanas de tratamiento con citicolina oral mejora el pronóstico a los 3 meses. Al momento, no hay agente con efecto neuroprotector que pueda ser recomendado para el tratamiento de pacientes con infarto isquémico agudo.

**Nutrición** En cuanto a la alimentación en el paciente con EVC, un estudio aleatorio, el FOOD (Feed or Ordinary Diet) está probando la utilidad de diversas estrategias de alimentación incluyendo suplementación oral, alimentación por sonda nasogástrica temprana contra tardía, y alimentación nasogástrica contra alimentación por gastrostomía. En resumen, se deben implementar medidas para mantener o mejorar el estado nutricional de todos los pacientes con infarto cerebral reciente.

## Planteamiento del problema

Con base en lo anterior, podemos entender que la enfermedad vascular cerebral es un padecimiento cada vez más frecuente en nuestra población, teniendo como principales víctimas a los sujetos de edad avanzada, quienes además de tener varios factores de riesgo cardiovascular, también tienen más probabilidad de fibrilación auricular, siendo este factor el de más peso para la aparición de enfermedad vascular cerebral embólica, ya que el control de dicha arritmia es muy pobre por lo arriba expuesto, suponiendo entonces que esta causa específica está incrementada en nuestro medio. En México no se sabe con precisión la frecuencia de EVC por cardioembolismo, por lo que surge la idea de determinar ¿Cuál es la frecuencia de la fibrilación auricular en pacientes que cursan con un EVC isquémico de origen cardioembólico, y la asociación entre estas dos enfermedades?

***Hipótesis nula***

*"La presencia de fibrilación auricular no se relaciona con la aparición de enfermedad vascular cerebral de origen cardioembólico"*

**Hipótesis alterna**

*"La presencia de fibrilación auricular se relaciona con la aparición de enfermedad vascular cerebral de origen cardioembólico"*

## **Justificación**

Dado el impresionante crecimiento mundial del número de pacientes con EVC y la gravedad del padecimiento, segunda a tercera causa de muerte en el mundo y primera causa de incapacidad a largo plazo en población adulta, es menester conocer con precisión tanto los mecanismos fisiopatológicos como llegar al diagnóstico etiológico pronta y oportunamente, ya que ello redituará en mejor atención y reducción de la mortalidad. Si en efecto, el 15% de los EVC agudos son debidos a cardioembolismo, y en la mitad de ellos está involucrada la FA, es importante resolver la controversia entre la sociedad médica en el tratamiento de dicha arritmia, cuando ésta se ha identificado, con lo que seguramente habrá reducción de los infartos cerebrales de origen cardioembólico.

## Objetivos

### General

- Evaluar la relación entre las anomalías electrocardiográficas y EVC isquémico de origen embólico, en pacientes internados en 3 Hospitales Generales de la SSDF.

### Específicos

- Determinar la frecuencia de la fibrilación auricular en sujetos adultos con ECV isquémica y en población general sin EVC.
- Evaluar por ECG convencional las anomalías que se han relacionado con embolismo, en los pacientes con EVC isquémica.
- Evaluar la relación entre fibrilación auricular y enfermedad vascular cerebral presumiblemente embólica.



## **II. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Diseño del estudio**

Estudio multicéntrico, observacional, diseño de casos y controles, en el área de investigación clínica.

### **Universo**

El universo estuvo constituido por 118 sujetos (59 casos y 59 controles) enrolados en el periodo del 1 de Mayo de 2007 al 30 de Junio de 2008, procedentes de los hospitales Generales Xoco, Balbuena y Ticomán de la Secretaría de Salud del Distrito Federal: Todos los sujetos del grupo de casos fueron pacientes hospitalizados en alguno de los tres hospitales incluidos en el estudio y algunos sujetos del grupo control fueron tomados de la consulta externa de Medicina Interna, además de los hospitalizados.

### **Criterios de inclusión**

Para el grupo de casos fueron sujetos que tuvieran el diagnóstico de EVC isquémico agudo confirmado por estudio de imagen (tomografía computarizada o imagen por resonancia magnética), de ambos sexos, mayores de 17 años y que contaran con al menos 1 ECG convencional de 12 derivaciones tomado dentro de las 72 horas del inicio del evento agudo.

Para los controles se requirieron los mismos criterios solo el diagnóstico el cual debería ser diferente a EVC isquémico

### **Criterios de no inclusión**

Para la selección de casos, se excluyeron a los pacientes con EVC hemorrágico, aquellos en quienes a pesar de tener sospecha clínica de EVC isquémico no contaran con la confirmación por imagen cerebral y quienes no contaran con ECG en el expediente clínico, lo mismo que los controles.

### **Cálculo de la muestra**

Se calculó un tamaño de muestra de acuerdo a las frecuencias de exposición para casos y controles conocidas, obteniendo una "n" de 59 casos y 59 controles.

### **VARIABLES INCLUIDAS EN EL ESTUDIO**

La variable dependiente fue el infarto cerebral isquémico, definida como cualquier anomalía cerebral, producto de un proceso patológico en los vasos sanguíneos, manifestada como hipodensidad en el parénquima cerebral por TC, medida sólo en los casos. La variable independiente fue la fibrilación auricular, definida como una taquiarritmia auricular con pérdida de la activación cíclica y ordenada de las aurículas, identificada por ECG convencional, manifestada como ausencia de ondas p, y la presencia de ondas f con intervalo R-R irregular. La escala de medición para estas dos variables fue cualitativa nominal, y se calificaron como presente o ausente, la fuente fue el expediente clínico o la cédula de información. Las variables de control incluyeron edad, sexo, hábitos de consumo (tabaquismo y alcoholismo), comorbilidades (HAS, DM2, Dislipidemia) y paraclínicos (electrolitos séricos, perfil lipídico, glucemia, tiempos de coagulación y recuento plaquetario en sangre venosa)

### **Cobertura de aspectos éticos y logísticos**

La cobertura de aspectos éticos fueron los relacionados al expediente clínico, no se usó carta de consentimiento informado ya que la mayoría de la información se obtuvo del expediente clínico. Respecto a los aspectos logísticos, la recolección de datos se llevó a cabo mediante una cédula de información elaborada para casos y una cédula de información elaborada para controles (ver anexos 1 y 2).

## Procesamiento estadístico

La base de datos, graficas y tablas fueron elaboradas en EXCELL, la determinación de frecuencias simples, y pruebas estadísticas fueron realizadas con el programa EPI-INFO 6.0.4d. Las variables cuantitativas se presentan en medias y desviación estándar. Las variables cualitativas se presentan en medianas. Las diferencias entre variables cuantitativas entre los dos grupos se analizaron con T de Student, y para establecer diferencias significativas se empleo la prueba Chi cuadrada y la prueba exacta de Fisher. Los riesgos se calcularon con base en el Odds Ratio (OR). Una  $p \leq 0.05$  fue considerada como significativa.

### III. RESULTADOS

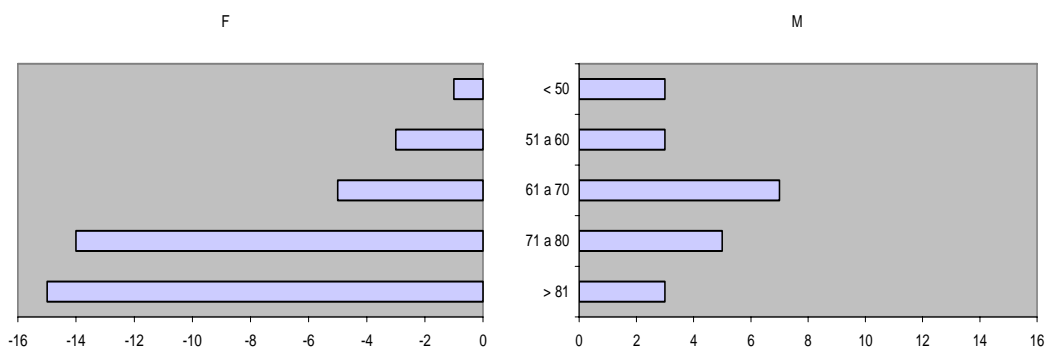
Durante el periodo del 1° de Mayo de 2007 al 30 de Junio de 2008 se analizaron 118 sujetos, (59 casos y 59 controles) de los cuales 74 fueron mujeres (62.7%), edad promedio de  $72.95 \pm 11.8$  años (rango 40 a 97 años).

El cuadro I resume las características demográficas de la población estudiada, y la figura 1 muestra la pirámide poblacional de ambos grupos casos y controles.

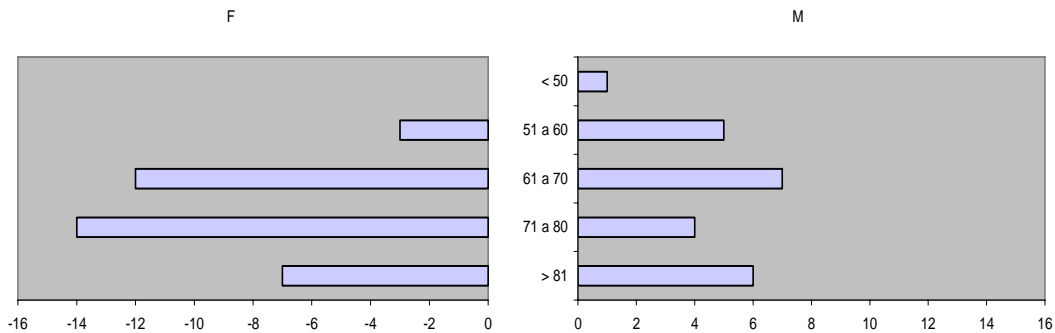
**Cuadro I. Datos demográficos**

Variable	CASOS	CONTROLES
EDAD (años)	$73.64 \pm 13.21$	$72.27 \pm 10.26$
SEXO		
MUJERES (n)	38	36
HOMBRES (n)	21	23

**DISTRIBUCIÓN DE LOS CASOS SEGÚN GRUPO DE EDAD Y SEXO**



**DISTRIBUCIÓN DE LOS CONTROLES SEGÚN GRUPO DE EDAD Y SEXO**



**Figura 1. Pirámide poblacional, (A) grupo "casos", (B) grupo "controles".**

Del total de sujetos, 34.7% (n=41) eran diabéticos conocidos, 66.1% (n=78) eran hipertensos, y 13.6% (n=16) tenían algún grado de dislipidemia. En cuanto a los hábitos de consumo, 24.6% (n=29) fumaban y 20.3% (n=24) eran alcohólicos. En el cuadro II se muestran las características de ambos grupos casos y controles según la presencia de comorbilidades.

**Cuadro II. Casos y controles según presencia de comorbilidades**

Variable	CASOS	CONTROLES
Diabetes mellitus n (%)	16 (27.1%)	25 (42.4%)
Hipertensión arterial n (%)	41 (69.5%)	37 (62.7%)
Dislipidemia n (%)	6 (10.2%)	10 (16.9%)
Tabaquismo n (%)	15 (25.4%)	14 (23.7%)
Alcoholismo n (%)	9 (15.3%)	15 (25.4%)

### Casos

Todos los sujetos de este grupo ingresaron al hospital por déficit neurológico agudo secundario al EVC. La enfermedad concomitante más común fue la insuficiencia cardíaca.

El 67.79% (n=40) tuvieron su primer evento de EVC, el 27.11% (n=16) el segundo evento y el 5.08% (n=3) su tercer evento. Las horas transcurridas desde el inicio del EVC hasta su arribo al hospital fue de  $13.3 \pm 20.3$  horas, y sólo el 45.8% (n=27) llegaron en las primeras 3 horas (dentro de ventana para trombolisis), y casi la tercera parte 28.8% (n=17) llegaron después de las 12 horas de iniciados los síntomas de EVC. En el 57.62% (n=34) el hemisferio afectado por el EVC fue el izquierdo y en 42.37% (n=25) fue el hemisferio derecho, siendo la región frontoparietal la localización más frecuente 49.2% (n=29). El Glasgow al ingreso tuvo una mediana de 12 puntos, 13 sujetos (22.08%) tuvieron un Glasgow al ingreso menor a 8 puntos.

De los datos electrocardiográficos, el 71.2% (n=42) tenían ritmo sinusal y el 28.8% (n=17) estaban en ritmo no sinusal. La mediana de frecuencia ventricular fue de 80 lpm (rango 50 a 160). La fibrilación auricular fue detectada en 27.11% (n=16) de sujetos. Otras anomalías detectadas en el ECG fueron bloqueo de rama en 21 sujetos (35.59%), infarto del miocardio antiguo en 4 pacientes (6.77%), extrasístoles ventriculares en 2 pacientes (3.38%) isquemia en 2 pacientes (3.38%)

La glucemia promedio fue de  $127.57 \pm 65.49$  mg/dL, el 32.2% (n=19) tuvieron glucosa normal, pero sólo el 5.1% (n=3) tuvieron  $>200$  mg/dL. Los niveles de BUN tuvieron una media de  $21.08 \pm 14.25$  mg/dL, sólo fue  $>21$  mg/dL en 27.1% (n=16); la media de creatinina fue de  $1.08 \pm 0.71$  mg/dL, y sólo fue  $\geq 1.3$  mg/dL en el 15.3% (n=9). Para el colesterol los valores fueron de  $155.03 \pm 39.94$  mg/dL, el 88.5% tuvieron colesterol total normal  $< 199$  mg/dL. La media para los triglicéridos fue de  $138.3 \pm 54.75$  mg/dL, el 62.5% tenían valor  $< 149$  mg/dL. La media para el sodio fue de  $139.87 \pm 4.88$  mEq/L, el 6.8% (n=4) tuvieron valor  $< 134$  mEq/L, y el 5.1% (n=3) tuvieron  $> 146$  mEq/L. Para el potasio la media fue de  $3.94 \pm 0.58$  mEq/L, el 5.1% (n=3) tuvo  $> 5.1$  mEq/L. La media del cloro fue  $104.05 \pm 5.13$  mEq/L, sólo 1 paciente tuvo  $< 90$  mEq/L y 3 pacientes  $> 110$  mEq/L. La media de leucocitos en sangre periférica fue de  $9.86 \pm 4.54 \times 10^3$  mm<sup>3</sup>, el 37.3% (n=22) tuvieron leucocitosis  $> 10 \times 10^3$  mm<sup>3</sup>. Para la hemoglobina el valor promedio fue de  $14.01 \pm 2.45$  g/dL, el 22% (n=13) tuvieron un valor  $< 11.9$  g/dL, y 16.9% (n=10) valor  $> 16.1$  g/dL. Para las plaquetas la media fue de  $247.37 \pm 92.92 \times 10^3$  mm<sup>3</sup>, sólo 1 paciente en rango de trombocitosis  $> 401 \times 10^3$  mm<sup>3</sup>. El TP la media fue de  $12.46 \pm 1.74$  segundos, el 27.1% (n=16) tenían valor  $> 13$  segundos; para el TTP la media fue de  $27.24 \pm 6.02$  segundos, el 16.9% (n=10) tuvieron valor  $> 30.1$  segundos, y finalmente el promedio de INR fue de  $1.04 \pm 0.22$ , sólo el 5.1% (n=3) tuvieron INR  $> 1.5$ .

De los 16 casos con FA, fueron 11 mujeres, la edad promedio fue de 74 años, y la mitad eran mayores de 80 años. La EPOC, la falla cardíaca y la enfermedad valvular fueron las comorbilidades

más comunes en estos pacientes. En relación a las horas transcurridas desde el inicio de los síntomas hasta su ingreso al hospital, 9 (56.25%) llegaron en las primeras 3 horas, 2 entre 4 y 12 horas y 5 después de 13 horas de iniciado el evento agudo. Respecto al Glasgow de ingreso, la mitad tuvieron de 9 a 12 puntos, sólo 3 sujetos tuvieron menos de 8 puntos, 5 eran diabéticos conocidos y 12 eran hipertensos, sólo 1 tenía dislipidemia, 4 fumaban y 3 eran alcohólicos. Respecto al número de evento de EVC, 12 de los 16 casos tuvieron su primer evento, 4 su segundo evento y ninguno llegó por un tercer evento. Trece infartos cerebrales asociados a FA tuvieron localización frontal, parietal o frontoparietal, uno insular y dos occipital.

### Controles

El motivo de ingreso más común en el grupo de casos fue la DM2 descontrolada, la cardiopatía isquémica y la falla cardíaca descompensada. La concomitancia más común fue la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

En cuanto a los datos del ECG el 91.5% (n=54) estuvieron en ritmo sinusal y el 8.5% (n=5) en ritmo no sinusal. La mediana de frecuencia ventricular fue de 80 lpm (rango 69 a 190). La fibrilación auricular fue detectada en 4 sujetos (6.77%). Otras anomalías del ECG fueron bloqueo de rama en 10 sujetos (16.9%), infarto miocárdico antiguo en 3 sujetos (5.08%), isquemia en 3 sujetos (5.08%), extrasístoles ventriculares en 2 pacientes (3.38%) y 1 paciente presentó TSVMS (1.69%).

La glucemia promedio fue de  $174.66 \pm 137.02$ , el 10.2% (n=6) tuvieron valor  $<74$  mg/dL y el 23.7% (n=14) tuvieron  $>200$  mg/dL. El BUN tuvo una media de  $27.79 \pm 18.8$  mg/dL, y fue  $>21$  mg/dL en 52.5% (n=31); la media de creatinina fue de  $1.19 \pm 0.69$  mg/dL, fue  $\geq 1.3$  mg/dL en el 33.9% (n=20). Para el colesterol la media fue de  $158.20 \pm 55.10$  mg/dL, el 76.7% tuvieron colesterol total normal  $< 199$  mg/dL. La media para los triglicéridos fue de  $154.50 \pm 81.14$  mg/dL, el 43.3% tenían valor  $>150$  mg/dL. En cuanto a los electrolitos séricos, la media para el sodio fue de  $138.08 \pm 7.09$  mEq/L, el

20.7% tuvieron valor <134 mEq/L, y el 8.6% tuvieron >146 mEq/L. Para el potasio la media fue de 4.29±0.83 mEq/L, el 17.2% tuvo >5.1 mEq/L. Los valores para el cloro fueron media de 99.65±9.52 mEq/L, 7 pacientes tuvieron < 90 mEq/L y 4 pacientes >110 mEq/L. La media de leucocitos en sangre periférica fue de 11.39±7.84 x10<sup>3</sup> mm<sup>3</sup>, el 42.4% (n=25) tuvieron leucocitosis >10 x10<sup>3</sup> mm<sup>3</sup>. Para la hemoglobina el valor promedio fue de 13.28±2.61 g/dL, el 25.4% (n=15) tuvieron un valor <11.9 g/dL, y el 6.8% (n=4) valor >16.1 g/dL. Para las plaquetas la media fue de 261.62±93.81 x10<sup>3</sup> mm<sup>3</sup>, 5 pacientes estaban en rango de trombocitosis >401 x10<sup>3</sup> mm<sup>3</sup>. Respecto a los tiempos de coagulación, para el TP la media fue de 14.45±3.92 segundos, el 60% tenían valor >13 segundos; para el TTP la media fue de 29.33±5.97 segundos, el 37.5% tuvieron valor >30.1 segundos, y finalmente el promedio de INR fue de 1.32±0.62, el 17.5% tuvieron INR >1.5.

El cuadro III resume los datos de laboratorio de ambos grupos representados en medias y desviación estándar.

**Cuadro III Datos de laboratorio para casos y controles**

VARIABLE	CASOS	CONTROLES
<i>QUIMICA SANGUINEA</i>		
GLUCOSA (mg/dL)	127.57+65.49	174.66+137.02
BUN (mg/dL)	21.08+14.25	27.79+18.83
CREATININA (mg/dL)	1.08+0.71	1.19+0.69
<i>PERFIL DE LIPIDOS</i>		
COLESTEROL TOTAL (mg/dL)	155.03+39.94	158.20+55.10
TRIGLICERIDOS (mg/dL)	138.33+54.75	154.50+81.14
<i>ELECTRÓLITOS SÉRICOS</i>		
SODIO (mEq/L)	139.81+4.88	138.08+7.09
POTASIO (mEq/L)	3.94+0.58	4.29+0.83
CLORO (mEq/L)	104.05+5.13	99.65+9.52
<i>BIOMETRÍA HEMÁTICA</i>		
LEUCOCITOS (x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	9.86+4.54	11.39+7.84
HEMOGLOBINA (g/dL)	14.01+2.45	13.28+2.61



PLAQUETAS (x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	247.37+92.92	261+93.81
<i>TIEMPOS DE COAGULACIÓN</i>		
TP (segundos)	12.46+1.74	14.45+3.92
TTP (segundos)	27.24+6.02	29.33+5.97
INR	1.04+0.22	1.32+0.62

### Análisis de Datos

En cuanto a las variables demográficas, hubo el mismo número de sujetos en el grupo de casos que en el grupo de controles, el promedio de edad fue similar y la proporción de hombres y mujeres fue la misma en ambos grupos. En cuanto a la presencia de comorbilidades, no hubo diferencias estadísticamente significativas para ninguna de ellas entre los dos grupos. En el cuadro IV se muestra la razón de momios y Chi<sup>2</sup> entre los cruces de variables "comorbilidades" para casos y controles.

**Cuadro IV. Casos y controles según presencia de comorbilidades**

Variable	OR (EMV)	P (OR)	Chi <sup>2</sup>	P (Chi <sup>2</sup> )
Diabetes mellitus tipo 2	0.22 < 0.51 < 1.17	0.06	3.03	0.08
Hipertensión arterial sistémica	0.59<1.35<3.13	0.27	0.61	0.43
Dislipidemia	0.15<0.56<1.84	0.21	1.16	0.28
Tabaquismo	0.44<1.09<2.77	0.50	0.05	0.83
Alcoholismo	0.19<0.53<1.45	0.12	1.88	0.17

En el cuadro V se muestra la población estudiada según la presencia de comorbilidades para casos y controles, y en las figuras 2 a 6 la representación grafica de cada una de las comorbilidades.

**Cuadro V. Distribución para casos y controles según la presencia de comorbilidades**

Variable	CASOS	CONTROLES	TOTAL
Diabetes mellitus tipo 2			
SI	16	25	41
NO	43	34	77

Hipertensión arterial sistémica			
SI	41	37	78
NO	18	22	40
Dislipidemia			
SI	6	10	16
NO	53	49	102
Tabaquismo			
SI	15	14	29
NO	44	45	89
Alcoholismo			
SI	9	15	24
NO	50	44	94

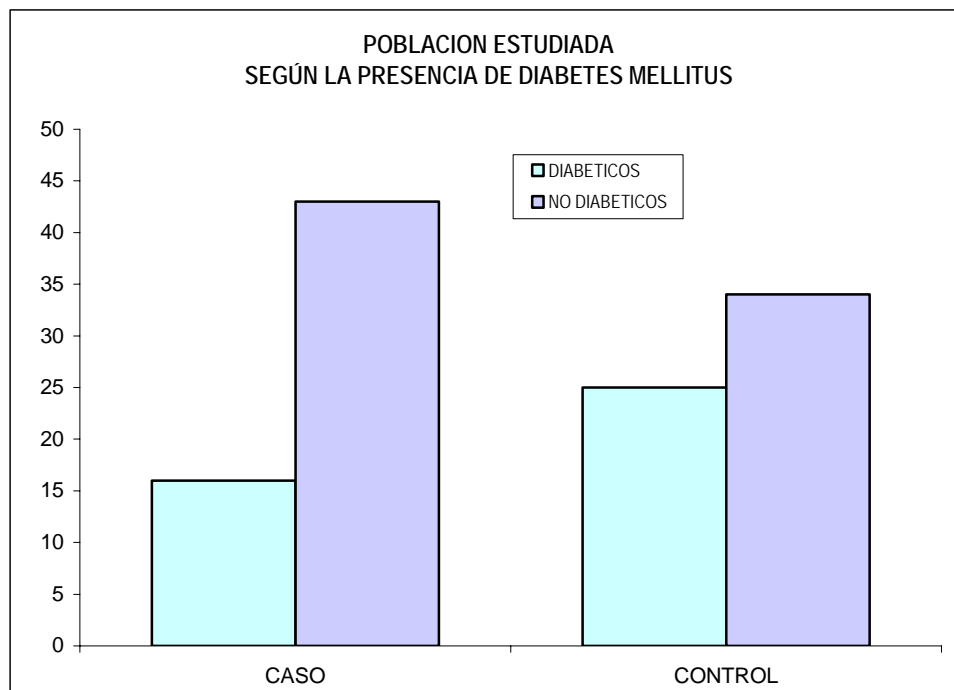


Figura 2

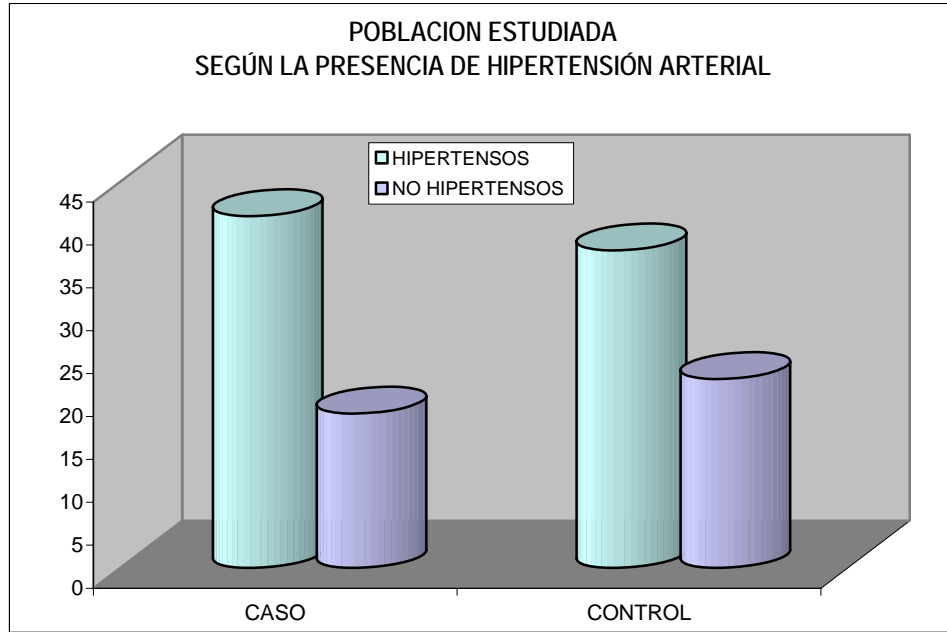


Figura 3

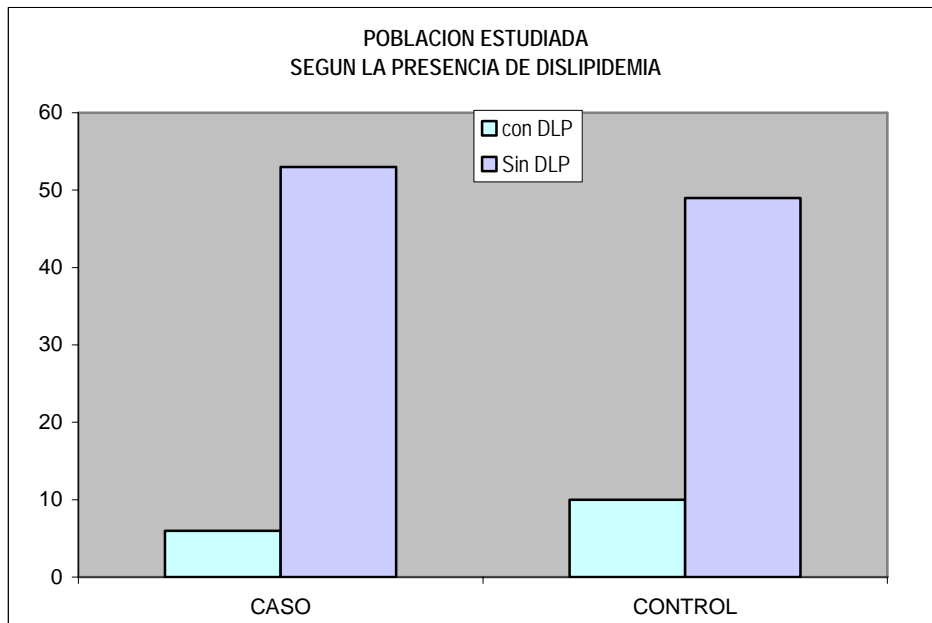


Figura 4

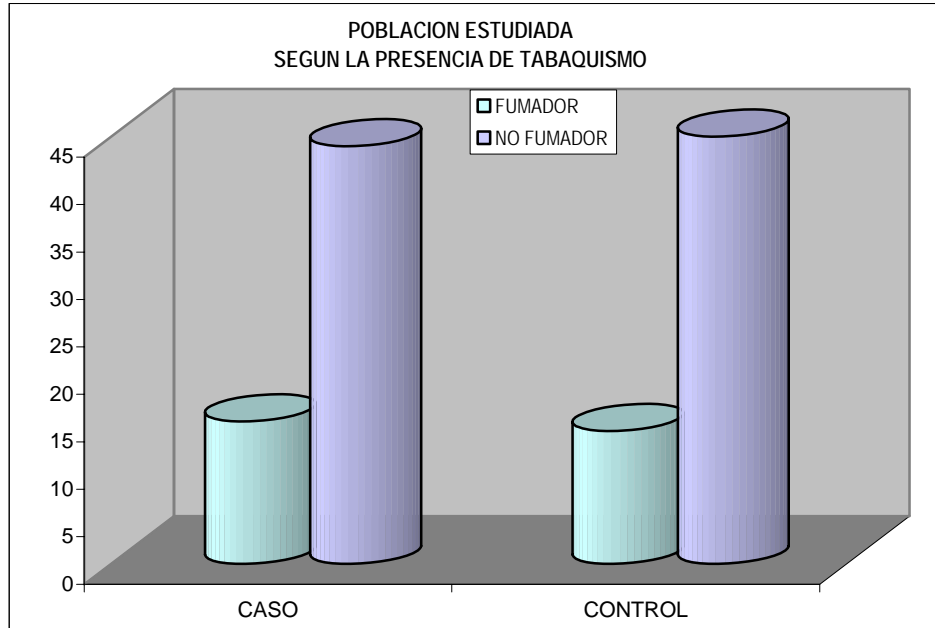


Figura 5

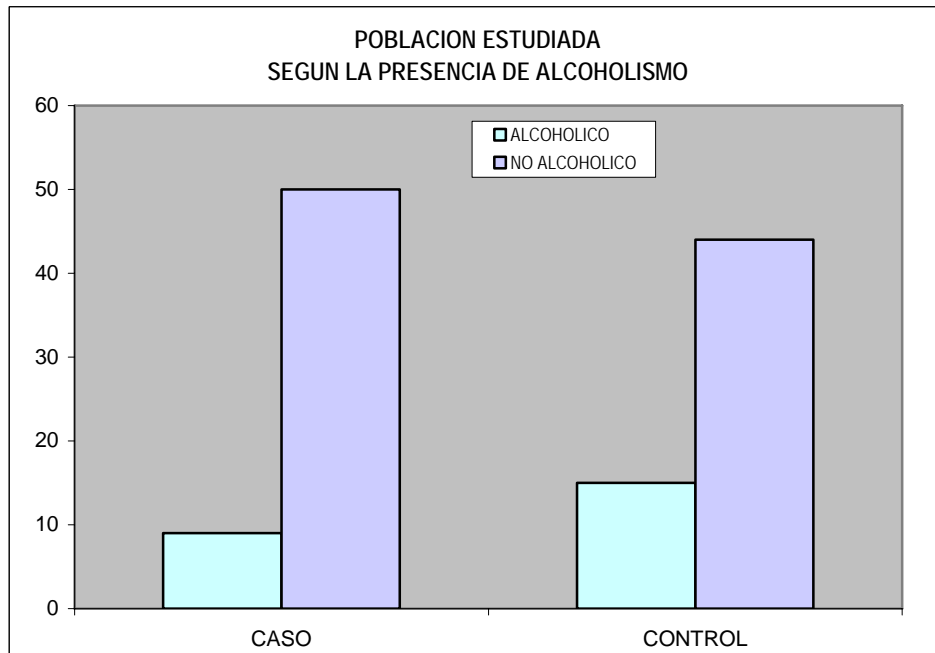


Figura 6

Respecto a los casos, dos terceras partes (67.79%) de sujetos tuvieron su primer evento de EVC, y menos de la mitad (45.8%) llegaron en las primeras 3 horas de iniciados los síntomas (dentro de ventana para trombolisis). Se afectó más el hemisferio izquierdo que el derecho (57.62% vs 42.37%) y en casi la mitad de sujetos (49.2%) la localización del infarto fue en la región frontoparietal. Menos de la cuarta parte (22.08%) ingresaron con afección severa del estado neurológico con Glasgow <8 puntos.

La fibrilación auricular, tuvo una prevalencia de 27.11% en los sujetos con EVC, y 6.77% en los sujetos control. Otras posibles fuentes de cardioembolismo diferentes a FA detectadas en nuestros pacientes fueron infarto miocárdico antiguo en 6.77% y enfermedad valvular cardíaca en 3.38%; sumando el 27.11% de la FA obtenemos un total de 37.26% de fuente cardioembólica del EVC. El Bloqueo de rama fue más frecuente en el grupo de casos con 35.59% vs 16.9% en los sujetos control. En cuanto a los datos de laboratorio, únicamente se obtuvo una p significativa para el potasio sérico y para el tiempo de protrombina mediante Chi<sup>2</sup> y mediante OR sólo el tiempo de protrombina obtuvo un valor significativo de 3.97 con un valor de P=0.001. En el cuadro VI se muestran los OR y valores de Chi<sup>2</sup> para las variables de laboratorio.

**Cuadro VI. Casos y controles según variables de laboratorio**

VARIABLE	OR (EMV)	P (OR)	Chi <sup>2</sup>	P (Chi <sup>2</sup> )
Glucosa	0.36<0.85<2.01	0.42	0.16	0.68
Colesterol total	0.06<0.43<2.20	0.21	1.32	0.25
Triglicéridos	0.23<0.79<68	0.43	0.19	0.66
Sodio	0.08<0.57<3.10	0.34	0.57	0.44
Potasio	0.04<0.26<1.09	0.03	4.38	0.03
Plaquetas	0.00<0.19<1.76	0.10	2.81	0.09
Tiempo de protrombina	1.58<3.97<10.35	0.001	10.70	0.001

El cálculo de razón de momios, para fibrilación auricular dio un valor significativo de 5.12 (IC al 95%, 1.64 a 18.72, P=0.002), chi cuadrada de 8.67 (p=0.003), Fisher de 0.006. Para el bloqueo de rama

se obtuvo un OR de 2.68 (IC al 95%, 1.06 a 7.19, P=0.01), Chi cuadrada de 5.29 (p=0.02). En la figura 7 se representa gráficamente la distribución de fibrilación auricular para casos y controles y en la figura 8 para bloqueo de rama.

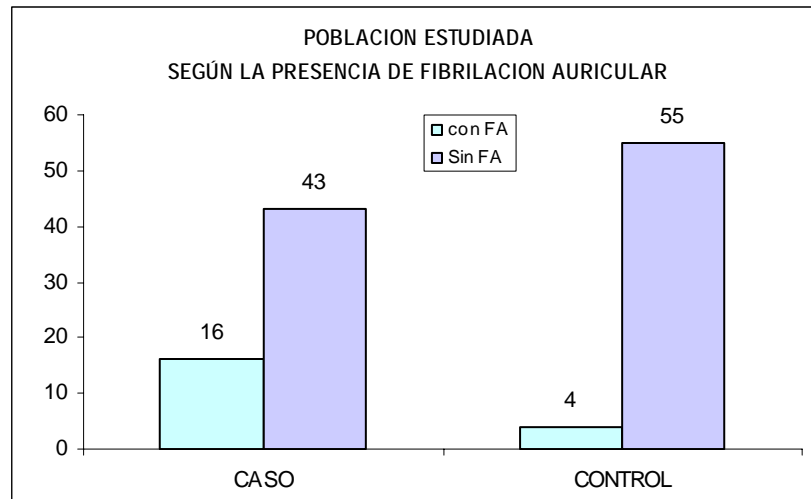


Figura 7

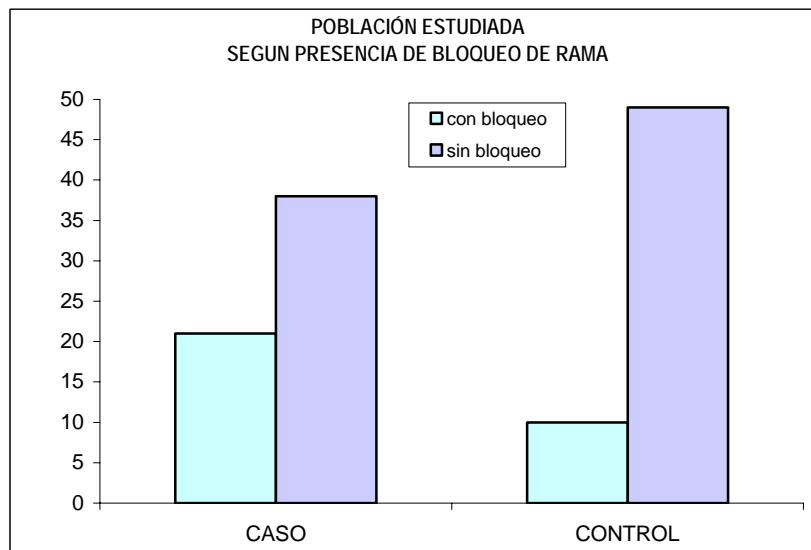


Figura 8

No hubo diferencias en cuanto a la severidad del EVC en base al Glasgow al ingreso, entre los pacientes que tuvieron EVC asociado a FA y los que tuvieron EVC no asociado a FA, se obtuvo una Chi<sup>2</sup> de 1.26 (p=0.73).

Hubo más mujeres que hombres con EVC asociado a FA (68.75 vs 31.25), la mitad tenían más de 80 años. En cuanto a la localización de los infartos cerebrales asociados a FA, 14 (87.5%) eran de la circulación anterior (13 en la Arteria Cerebral Media y 1 en la Arteria Cerebral Anterior) y sólo 2 de la circulación posterior. Al comparar los sujetos con EVC y FA contra los de EVC sin FA, no se obtuvieron diferencias significativas mediante Chi<sup>2</sup> y razón de momios. El cuadro VII resume los resultados de estas pruebas.

**Cuadro VII. Casos de EVC y FA vs EVC sin FA según comorbilidades**

Variable	OR (EMV)	P (OR)	Chi <sup>2</sup>	P (Chi <sup>2</sup> )
Diabetes mellitus tipo 2	0.29<1.32<5.37	0.44	0.19	0.66
Hipertensión arterial sistémica	0.35<1.44<7.24	0.41	0.31	0.57
Tabaquismo	0.19<0.97<4.16	0.62	0.08	0.77
Alcoholismo	0.20<1.41<7.86	0.46	0.21	0.64

#### IV. DISCUSIÓN

Al comparar los factores de riesgo para aterosclerosis (diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia, tabaquismo y alcoholismo), ninguno de ellos tuvo asociación estadística significativa con la presencia de EVC, sólo se obtuvo un OR significativo para Fibrilación auricular y EVC, aunque el intervalo de confianza es muy amplio, no cruza el 1. Lo anterior va en acuerdo con lo hasta ahora reportado en la literatura, donde se menciona que en los pacientes con fibrilación auricular, a pesar de tener factores de riesgo para EVC aterotrombótico, en la mayoría la causa es embólica.

No hubo diferencias en cuanto a la severidad del EVC con base en el Glasgow al ingreso entre los pacientes con EVC asociado a FA comparado con los pacientes con EVC no asociado a FA. Tampoco fue diferente el tiempo transcurrido entre el inicio de síntomas y su arribo al hospital entre los pacientes con EVC asociado a FA y los pacientes con EVC no asociado a FA. Esto contrasta con

lo reportado en la literatura donde se menciona que el infarto cerebral es dos veces más severo en aquellos sujetos que padecen FA comparado con los que tienen un infarto cerebral y no tienen FA, lo que indica que para la severidad del infarto cerebral, más que el origen cardioembólico, cuenta más el sitio y la extensión de dicho infarto. La arteria que más se compromete en el EVC cardioembólico es la cerebral media, nosotros obtuvimos un 81.25% de casos con localización dependiente de la circulación de esta arteria.

Respecto a la fibrilación auricular, ésta tuvo una prevalencia de 27.11% en los sujetos con EVC, casi el triple de lo reportado internacionalmente, donde aproximadamente la FA se detecta en el 10% de sujetos con EVC isquémico presumiblemente cardioembólico, aunque cabe mencionar que otras publicaciones como el Harvard Registry, 1978 y el U.C., 1989 reportaron un origen cardioembólico en más del 30% de los infartos cerebrales, pero no mencionan de ese porcentaje cuanto correspondía a fibrilación auricular. En nuestro grupo control, la fibrilación auricular estuvo presente en el 6.77% de los sujetos, lo que coincide con la prevalencia en la población general para sujetos mayores de 60 años de edad reportada internacionalmente. Otras posibles fuentes de cardioembolismo diferentes a FA detectadas en nuestros pacientes fueron infarto miocárdico antiguo en 6.77% y enfermedad valvular cardíaca en 3.38%; sumando el 27.11% de la FA obtenemos un total de 37.26% como fuente cardioembólica para la enfermedad vascular cerebral. Aunque el bloqueo de rama fue más frecuentemente encontrado en los pacientes que sufrieron EVC, hasta ahora esta anomalía no ha sido considerada como fuente cardioembólica, y tal vez su presencia sea consecuencia del infarto cerebral y no causa del mismo.

No encontramos diferencias en cuanto a los paraclínicos de rutina de ambos grupos de pacientes, lo que sugiere que no existe algún marcador de laboratorio que nos indique la presencia de EVC ni su severidad.



La asociación encontrada entre fibrilación auricular y enfermedad vascular cerebral es considerable, ya que de acuerdo al OR obtenido de 5.12, entendemos que la FA aumenta el riesgo de EVC en cinco veces respecto a los sujetos que están libres de ésta arritmia y tienen similitud en cuanto al resto de factores de riesgo cardiovascular. Con lo anterior, comprueba la hipótesis de trabajo que plantea una asociación entre tener FA y sufrir un EVC isquémico, y se acepta la hipótesis alterna la cual plantea que la FA aumenta el riesgo de padecer un infarto cerebral, en este caso de origen cardioembólico.

Respecto a las contribuciones del estudio tenemos, primero, que la prevalencia de FA en nuestra población general es similar a la reportada internacionalmente; segundo, que la FA en nuestro medio como fuente cardioembólica para EVC es casi tres veces mayor que en reportes de otros países y, tercero, contribuye con más de la mitad de las posibles fuentes cardioembólicas. Lo anterior apoya la idea de que la fuente cardioembólica por FA en México es más frecuente debido al pobre control que tenemos de dicha arritmia en el manejo anticoagulante y más aun en el manejo electrofisiológico o quirúrgico.

## V. CONCLUSIONES

La fibrilación auricular aumenta cinco veces el riesgo de sufrir un EVC isquémico y en nuestro medio es causa de casi la tercera parte del total de infartos cerebrales isquémicos. No encontramos diferencias en cuanto a la severidad del infarto cerebral asociado a FA comparado con el no asociado a FA.

## VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brott T, and Bogousslavsky J. Treatment of Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 2000; 343(10):710-22.
2. Gorelick PB. Stroke Prevention Therapy Beyond Antithrombotics:Unifying Mechanisms in Ischemic Stroke Pathogenesis and Implications for Therapy An Invited Review. *Stroke*. 2002;33:862-875.
3. Dobkin BH. Rehabilitation after Stroke. *N Engl J Med* 2005;352:1677-84.
4. Duncan PW, Richard Zorowitz R. Management of Adult Stroke Rehabilitation Care A Clinical Practice Guideline. *Stroke*. 2005;36:e100-e143.
5. Kizer JR, and Devereux RB. Patent Foramen Ovale in Young Adults with Unexplained Stroke. *N Engl J Med* 2005;353:2361-72.
6. O'Rourke F, Dean N, Akhtar N, Shuaib A. Current and future concepts in stroke prevention. *CMAJ* 2004;170(7):1123-33.
7. Albers GW, Caplan LR. Transient Ischemic Attack-Proposal for a New Definition. *N Engl J Med* 2002;347:1713-1716.
8. Kelley RE, Minagar A. Cardioembolic Stroke: An Update *South Med J* 2003; 96(4):343-349.
9. Ferro JM. Atriall Fibrillation and Cardioembolic Stroke. *Minerva cardioangiol* 2004; 52(2):111-24.
10. Miller P, Andersson FL, Kalra L. Are Cost Benefits of anticoagulation for Stroke Preventionin Atrial Fibrillation Underestimated? *Stroke*2005;36:360-366.
11. Blaauw Y, Van Gelder IC, Crijns HJ. Treatment of atrial fibrillation. *Heart* 2002;88:432-437
12. Falk RH. Management of Atrial Fibrillation – Radical Reform or Modest Modification? *N Engl J Med* 2002;347:23.
13. Mohr JP, Thompson JL, Lazar RM, Levin B. A Comparison of Warfarin and Aspirin for the Prevention of Recurrent Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 2001;345(20):1444-1451.

14. Hylek EM, Go AS, Chang Y. Effect of Intensity of Oral Anticoagulation on Stroke Severity and Mortality in Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2003;349:1019-26.
15. Adams H, Robert Adams R. Guidelines for the Early Management of Patients With Ischemic Stroke 2005 Guidelines Update. *Stroke*. 2005;36:916-921.
16. Hjort N, Butcher K, Davis SM. Magnetic Resonance Imaging Criteria for Thrombolysis in Acute Cerebral Infarct. *Stroke*. 2005;36:388-397.

## VII. ANEXOS

### ANEXO 1. CEDULA DE INFORMACIÓN (CASOS)

#### FIBRILACIÓN AURICULAR EN EL INFARTO CEREBRAL ISQUEMICO (Casos)

No. paciente \_\_\_\_\_  
Cama \_\_\_\_\_  
Nombre \_\_\_\_\_  
Edad \_\_\_\_\_  
Sexo \_\_\_\_\_  
Fecha de ingreso hospitalario \_\_\_\_\_  
Días de estancia hospitalaria \_\_\_\_\_  
Destino \_\_\_\_\_  
Comorbilidades \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

No. de evento EVC \_\_\_\_\_  
Inicio de síntomas \_\_\_\_\_  
Día de TAC cráneo \_\_\_\_\_  
Día de toma de ECG \_\_\_\_\_

#### Datos de laboratorio

Glucosa \_\_\_\_\_ mg/dL    BUN \_\_\_\_\_ mg/dL    Creat \_\_\_\_\_ mg/dL    Colesterol \_\_\_\_\_ mg/dL  
Triglicéridos \_\_\_\_\_ mg/dL    Na \_\_\_\_\_ mEq/L    K \_\_\_\_\_ mEq/L    Cl \_\_\_\_\_ mEq/L  
Leucocitos \_\_\_\_\_ x10<sup>3</sup> cel/mm<sup>3</sup>    Hb \_\_\_\_\_ g/dL    Plaquetas \_\_\_\_\_ cel/mm<sup>3</sup>  
TP \_\_\_\_\_ seg    TTP \_\_\_\_\_ seg    INR \_\_\_\_\_

#### Datos clínicos y de E.F

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

#### Datos de TAC

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

#### Datos de ECG

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

DR. SERVANDO CASTREJÓN MORALES

ANEXO 2. CEDULA DE INFORMACIÓN (CONTROLES)

FIBRILACIÓN AURICULAR EN EL INFARTO CEREBRAL ISQUEMICO  
(Controles)

Control de paciente No. \_\_\_\_\_  
Cama \_\_\_\_\_  
Nombre \_\_\_\_\_  
Edad \_\_\_\_\_  
Sexo \_\_\_\_\_  
Fecha de ingreso hospitalario \_\_\_\_\_  
Días de estancia hospitalaria \_\_\_\_\_  
Motivo de ingreso \_\_\_\_\_  
Comorbilidades \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Día de toma de ECG \_\_\_\_\_

Datos de laboratorio

Glucosa \_\_\_\_\_ mg/dL    BUN \_\_\_\_\_ mg/dL    Creat \_\_\_\_\_ mg/dL    Colesterol \_\_\_\_\_ mg/dL  
Triglicéridos \_\_\_\_\_ mg/dL    Na \_\_\_\_\_ mEq/L    K \_\_\_\_\_ mEq/L    Cl \_\_\_\_\_ mEq/L  
Leucocitos \_\_\_\_\_ x10<sup>3</sup> cel/mm<sup>3</sup>    Hb \_\_\_\_\_ g/dL    Plaquetas \_\_\_\_\_ cel/mm<sup>3</sup>  
TP \_\_\_\_\_ seg    TTP \_\_\_\_\_ seg    INR \_\_\_\_\_

Datos clínicos y de E.F

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Datos de ECG

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

DR. SERVANDO CASTREJÓN MORALES