



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO
SERVICIO MEDICINA INTERNA

**PREVALENCIA DE LA TRIADA LIPIDICA EN LA
ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL**

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD DE

M E D I C I N A I N T E R N A

P R E S E N T A :

DR. RAFAEL LOPEZ JIMENEZ



ISSSTE

MEXICO, D.F.

ASESOR:
DRA. CECILIA ACOSTA MURILLO

AGOSTO 2007



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

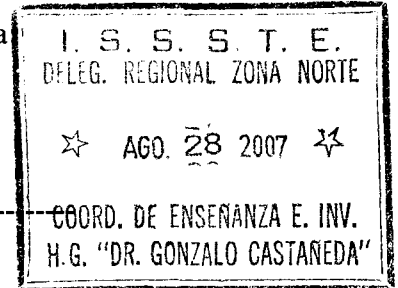
Dr. Alberto Trejo Lino

Director del Hospital General Gonzalo Castañeda



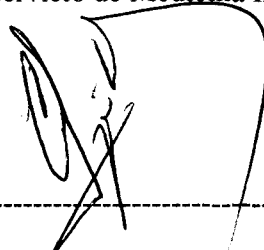
Dr. José Luis Atzin Fuentes

Coordinador de Enseñanza e Investigación



Dr. Armando Mendoza Cortés

Coordinador del servicio de Medicina Interna



Dra. Celia Mireya Rodríguez Martínez

Profesora titular del curso de Medicina Interna

Dra. Cecilia Acosta Murillo

Asesora de la tesis.

INDICE:

	Pág.
Título	1
Introducción	1
• Las principales causas de mortalidad en México	5
• Factores de riesgo cardiovascular en México	6
• Prevalencia de las dislipidemias en México	7
Planteamiento del problema	9
Pregunta de Investigación	10
Justificación	10
Hipótesis	10
• Hipótesis nula (Ho)	
• Hipótesis alterna (H1)	
Objetivos	11
• Objetivo general	
• Objetivo particular	
Tipo de estudio	11
Criterios de inclusión	11
Criterios de exclusión	11
Definición de variables	12
• Enfermedad vascular cerebral	
• Triada lipídica	
Material	16
Método	16
Hoja de recolección de datos	17
Calculo de la muestra	18
Resultados	19
• Características de los pacientes con EVC a su ingreso	
• Características de la triada lipídica en Pacientes con EVC	
• Frecuencia de la triada lipídica según Tipo de EVC	
Análisis estadístico	24
Discusión	26
Conclusiones	27
Bibliografía	29

TITULO:

Prevalencia de la triada lipídica en la enfermedad vascular cerebral.

INTRODUCCION:

La definición más ampliamente aceptada de enfermedad vascular cerebral es la adoptada por la Organización Mundial de la Salud: "Síndrome clínico caracterizado por el rápido desarrollo de síntomas y/o signos correspondientes usualmente a afección neurológica focal, y a veces global (aplicable a pacientes con pérdida de conciencia o cefalea aguda), que persisten más de 24 hrs. o conducen a la muerte, sin otra causa aparente que un origen vascular". Es importante señalar que la enfermedad vascular cerebral no es un trastorno circulatorio homogéneo, sino consiste en subtipos muy divergentes que solo tienen en común el daño vascular al cerebro.

La enfermedad vascular cerebral es la segunda causa de muerte y la primera causa de invalidez a nivel mundial ². Si se junta la enfermedad coronaria y la enfermedad vascular cerebral constituyen la primera causa de fallecimiento; considerando su origen en común como es la alteración vascular sistémica. La gravedad del problema de salud que representa la enfermedad vascular cerebral queda de manifiesto al revisar la evolución natural de los eventos cerebrales vasculares: la recurrencia de la enfermedad vascular cerebral es de 5 a 15% durante el primer año y hasta de 40% a los cinco años; la mortalidad durante el evento agudo es de 25 a 30%, durante el primer año de 15 a 25% y hasta de 60% a los cinco años, disminuyendo en forma notable la esperanza de vida; entre 25 y 40% de los supervivientes permanecen con secuelas que llevan a la dependencia parcial o total; y se estima que hasta 30% desarrollan demencia en los meses siguientes.^{3,4}

La enfermedad vascular cerebral se clasifica en dos grandes tipos: la isquemia y la hemorragia. La isquemia cerebral es el estado caracterizado por la disminución del metabolismo energético como consecuencia de disminución del aporte sanguíneo en forma total (isquemia global) o parcial (isquemia focal). La isquemia puede manifestarse sólo por daño neurológico funcional, como ocurre en el ataque isquémico transitorio, o puede evolucionar al infarto cerebral, que implica la evidencia morfológica de daño estructural neuronal irreversible. Por otra parte, la hemorragia es la consecuencia de la rotura de un vaso cerebral y, dependiendo de su localización, se divide en intracerebral y subaracnoidea.

Con el advenimiento de las nuevas técnicas de neuroimagen, en particular de la resonancia magnética, hay un tercer tipo de enfermedad vascular cerebral que se reconoce cada vez con más frecuencia es la trombosis venosa cerebral.

En las sociedades modernas se observa que conforme se avanza en el conocimiento científico y este se aplica en la mejoría de la salud, también indirectamente aumenta la esperanza de vida constituyendo la edad por este hecho en el principal factor de riesgo para enfermedad vascular cerebral, con incremento importante en la incidencia a mayor edad. Se estima que siete de cada ocho muertes por enfermedad vascular cerebral se presentan en individuos mayores de 65 años. La importancia de esto, toma perspectiva al considerar que la población mayor de 65 años se incrementará en 50% entre 1995 y 2025.⁶

De igual manera la hipertensión arterial sistémica es el factor de riesgo modificable más común para la enfermedad vascular cerebral independientemente el mecanismo involucrado; también otros factores de riesgo como hiperlipidemia, diabetes mellitus, hiperhomocisteinemia, tabaquismo, alcohol y enfermedades cardiovasculares entre las más importantes, todos tienen un común denominador que es la alteración estructural o funcional del vaso sanguíneo.

Por otra parte el sistema circulatorio del cerebro humano posee características únicas dedicadas a mantener un flujo sanguíneo adecuado en áreas críticas, Es un sistema de alto flujo y baja presión que permite cambios en la dirección del flujo sanguíneo en la corteza, en presencia de trombosis en la micro circulación. Además, la densidad de la microvasculatura y el flujo sanguíneo son considerablemente superiores en la corteza cerebral que en las estructuras subcorticales.⁷

Una de las características más importantes del endotelio capilar es la capacidad de regular de una manera muy estrecha el tránsito de sustancias desde y hacia el plasma; no obstante en condiciones patológicas la superficie endotelial se convierte en un medio protrombótico y proinflamatorio, debido a la expresión de factores de adhesión para leucocitos, la ínter leucina 1, el factor activador de plaquetas, el factor VIII/von Willebrand, el tromboxano A2, el inhibidor del plasminógeno tisular, el anión súper óxido y las endotelinas 1,2 y 3. 8

Rápidamente después de interrumpirse el flujo sanguíneo se forma un área afectada de manera irreversible por el proceso isquémico (centro necrótico), rodeada por una zona donde la reducción del flujo sanguíneo es menos marcada, también conocida como penumbra isquémica, las neuronas de esta zona pueden recuperarse si se restablece el flujo sanguíneo y con medidas neuroprotectoras eficaces.

Los cambios bioquímicos resultado de la isquemia cerebral consisten en la liberación excesiva de glutamato que por medio de su unión a sus receptores (NMDA, Kainato y AMPA) condicionan excitotoxicidad al incrementar el calcio intracelular desencadenando la liberación de radicales como el súper oxido, la activación de la sintetasa de óxido nítrico con formación de peroxinitrito, además de activar lipasas, proteasas y caspasas que dan por resultado la muerte celular tanto por apoptosis como por necrosis.

A pesar de ello en últimas décadas se continúan investigando numerosos factores tróficos neuronales que intervienen en fenómenos de plasticidad y recuperación funcional, con el objetivo de disminuir las lesiones neuronales irreversibles y ayudar en la recuperación de las áreas afectadas, cabe mencionar entre algunos de estos factores tróficos (factor de crecimiento neuronal, gangliósidos, moléculas de adhesión celular, neuromodulinas, acetilcolina etc.)⁹ El avance en el conocimiento de la enfermedad vascular cerebral en el siglo pasado, ha beneficiado en la comprensión de su fisiopatología y etiología para tomar estrategias preventivas y tal vez en corto tiempo tratamientos médicos que disminuyan las secuelas neurológicas.

La dislipidemias son un grupo de enfermedades que están estrechamente relacionadas con el desarrollo de patologías cardiovasculares y nota de ello

son lo que demuestran las estadísticas de morbilidad y mortalidad que año tras año demuestran un incremento importante colocándose en los tres primeros lugares de mortalidad en México.

Las 10 principales causas de mortalidad general.

Causa	Número de muertes	Porcentaje (%)
Enfermedades del corazón	74325	16
Cardiopatía isquémica	48573	10.5
Tumores malignos	58599	12.8
Diabetes mellitus	54925	11.9
Accidentes	35639	7.7
De tráfico	14625	3.18
Enfermedades del hígado	28449	6.1
Cirrosis alcohólica	13663	2.9
EVC	28583	6.2
Afecciones perinatales	18582	4.0
EPOC	12016	2.6
Influenza y neumonía	11706	2.5
Homicidio	10088	2.1

INEGI 2003.

El gráfico muestra las 10 principales causas de mortalidad general en nuestro país. Si se consideran agrupadas, las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte, pero si se desagrupan, la cardiopatía isquémica aislada es la segunda causa de muerte, sólo un poco por debajo de la DM, que rara vez ocasiona la muerte por ella misma. El 70- 80% de los diabéticos mueren de una complicación cardiovascular. De suerte que si consideramos a la DM una enfermedad cardiovascular, y sumamos las muertes que ocasiona a las directamente causadas por la cardiopatía isquémica y asumimos que la mitad de los eventos vasculares cerebrales (EVC) son de origen aterotrombótico, se puede estimar que una

cuarta parte de los decesos que ocurren en el país son causados por lesiones ateroscleróticas.

Factores de riesgo cardiovascular en México.

Factor de riesgo	Prevalencia (%)
HAS	~ 30
Hipercolesterolemia	27 - 66
Tabaquismo	26 - 36
Diabetes	~ 10
Glucosa capilar en ayuno anormal	13
Sobrepeso	54
Obesidad	22
Síndrome metabólico	13 - 38
Sedentarismo	55

E.N.S.A. 2000.

Diversas fuentes documentales arrojan los resultados que se muestran en el gráfico. Un tercio de la población adulta urbana es hipertensa; entre un tercio y dos tercios tienen algún tipo de dislipidemia; una cuarta o un tercio de los adultos fuman regularmente; el 10% de la población adulta es diabética; un poco más del 10% tiene glucosa capilar en ayuno anormal; cerca del 80% de los adultos y 50% de los jóvenes tienen sobrepeso u obesidad franca; dependiendo de la diferente metodología y criterios de varias encuestas, entre el 13 y el 38% de la población tiene síndrome metabólico y más de la mitad de los adultos es sedentaria. La acumulación de estos factores en nuestra sociedad actual anuncia el aumento del embate de las enfermedades cardiovasculares y sus letales o discapacitantes desenlaces mórbidos.

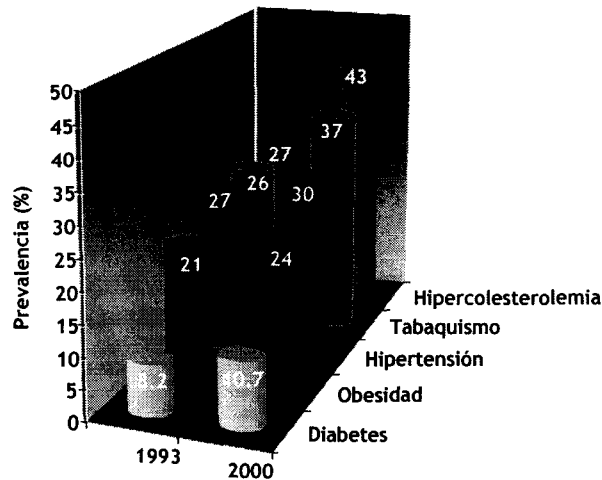
Prevalencia de las dislipidemias en México
(ENEC, 1993).

Alteración lipídica	Hombres (%)	Mujeres (%)	Total (%)
CT > 200 mg/dl	30	25	27.1
CT > 240 mg/dl	8.1	6.2	7
C-LDL > 130 mg/dl	21.3	21.4	21.4
C-LDL > 160 mg/dl	12	8.8	10.2
TG > 200 mg/dl	31.9	18.8	24.3
TG < 200 mg/dl / C-HDL < 35 mg/dl	22	16.1	18.6
TG > 200 mg/dl / C-HDL < 35 mg/dl	20.9	7.2	12.9
Dislipidemia mixta	16.8	9.6	12.6

Aguilar-Salinas C. J Lipid Res 2001;42:1298.

En otro estudio, que quizá ya no tiene vigencia, pero que es el único estudio probabilístico con el que cuenta el país a este respecto, la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas, llevada a cabo hace más de una década (1993) demostró que aunque el porcentaje de población afectada de hipercolesterolemia LDL no era muy grande (7% de personas con colesterol total mayor de 240 mg/dl y sólo alrededor del 10% de encuestados con C-LDL por arriba de 160 mg/dl, casi el 30% de la población de ese entonces tenía cifras indeseables de colesterol total, arriba de 200 mg/dl. En contraste, casi la cuarta parte de las personas que participaron en esta encuesta tenía triglicéridos mayores de 200 mg/dl, que era en ese tiempo la cifra límite de lo “normal”. Adicionalmente, una buena parte de los participantes tuvieron C-HDL por debajo de 35 mg/dl, asociado tanto a triglicéridos elevados y no elevados.

Situación en México, 1993-2000.



Fuente: ENEC93, Velázquez MO et al. Arch Cardiol Mex 2002;72:71-84 y 2003;73:62-77
Lara EA, Rosas PM, Velázquez MO. et al. Arch Cardiol Mex 2004;74:231-245

De suerte que como expresión de la ya nombrada transición epidemiológica, en menos de una década ha aumentado la prevalencia de los factores de riesgo mencionados: diabetes, obesidad, hipertensión, tabaquismo, pero sobre todo, la hipercolesterolemia de distinto grado que afecta a casi la mitad de los mexicanos urbanos por encima de los 18 años.

Tomando en consideración el aumento considerable de las enfermedades cardiovasculares y entre estas la enfermedad vascular cerebral asociado a los cambios metabólicos producidos por la dislipidemia, es importante clarificar el papel que juega en esta la triada lipídica como factor predisponente o desencadenante de esta patología.

Dentro de las alteraciones neurológicas la enfermedad vascular cerebral es quizá la que mayor impacto en la salud provoca en la sociedad, sin que aun exista un tratamiento curativo.

La finalidad de este trabajo es la de utilizar sus resultados como una base de datos que nos indique en primer termino la prevalencia del a enfermedad vascular cerebral vascular en nuestra poblacion hospitalaria, y por otra parte observar y cuantificar los factores de riesgo ya conocidos (HAS, DM2, tabaquismo, fibrilación auricular, cardiopatía isquemica y dislipidemia) y las alteraciones metabólicas a su ingreso al hospital, enfocándonos a el perfil de lípidos (colesterol total, triglicéridos, HDL-colesterol y LDL-colesterol) así como glucosa; teniendo en consideración que cuando no se reporte LDL se utilizara la formula de Friedwald. Por otra parte se realiza la cuantificación de los índices aterogenicos en estos pacientes a valorar riesgo relativo asociado a enfermedad vascular cerebral conforme a resultado, considerando que ya ha sido probado en el estudio Framingham en paciente con cardiopatía isquemica, por lo que en caso de tener correlación buscar realizar estudios prospectivos con enfermemos neurológicos.

El manejo estadístico de la información generada en este trabajo, se analizará para investigar si la transformación de los datos puede ser útil en la práctica clínica y en la toma de decisiones preventivas o terapéuticas.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

- Aunque la relación entre la enfermedad coronaria y alteraciones lipídicas es un hecho bien reconocido hace ya varios años, sólo desde hace poco tiempo los lípidos séricos han sido definitivamente incluidos en la lista de los factores de riesgo modificables de las enfermedades vasculares cerebrales.
- Algunos estudios prospectivos epidemiológicos de diversas poblaciones (MRIFT) sugieren una relación inversa entre colesterol total y hemorragia intracerebral.

- Por otra parte las alteraciones de los lípidos como aumento de CT, LDL-C y triglicéridos y disminución de HDL tienen una relación como factor de riesgo para infarto cerebral.
- El propósito es conocer la prevalencia con que se presenta la triada lipídica en pacientes con enfermedad vascular cerebral (isquémica ó hemorrágica) en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del hospital Gonzalo Castañeda.

PREGUNTA DE INVESTIGACION:

- ¿Hay similitud en la prevalencia de triada lipídica con la presencia de enfermedad vascular cerebral?

JUSTIFICACION:

Este estudio tiene la finalidad de conocer el número de pacientes que tiene alteraciones de los lípidos que conforman la llamada triada lipídica y diagnóstico de enfermedad vascular cerebral.

HIPOTESIS:

NULA (H0)

- H0.- La triada lipídica presenta una relación cuantitativa y significativamente similar a la prevalencia de EVC.

ALTERNA (H1)

- H1.- La triada lipídica presenta una relación cuantitativa y significativamente distinta a la prevalencia de EVC.

OBJETIVOS:

GENERAL:

Demostrar que la triada lipídica y la E.V.C. se presentan en la misma proporción de casos.

PARTICULAR:

Observar si existe correlación positiva entre mayor concentración sérica de lípidos con la probabilidad de presentar E.V.C. isquémico.

TIPO DE ESTUDIO:

Transversal analítico retrospectivo.

CRITERIOS DE INCLUSION:

- Pacientes con clínica de enfermedad vascular cerebral.
- Diagnóstico por medio de TC de cráneo.
- Diagnóstico sérico de dislipidemia (triada lipídica).
- Pacientes mayores de 18 años.
- Cualquier sexo.
- Con o sin tratamiento hipolipemiante previo.
- Revisión de expedientes completos.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- Pacientes que no se corrobore tomográficamente la presencia de EVC.
- Pacientes con pancreatitis aguda y I.A.M.
- Pacientes que durante su internamiento hayan tenido alimentación parenteral ó sedación con propofol.
- Expedientes incompletos.

DEFINICION DE VARIABLES:

TEMATICA Y OPERATIVA.

ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL:

Síndrome clínico caracterizado por el rápido desarrollo de síntomas y/o signos correspondientes usualmente a afección neurológica focal, y a veces global (aplicable a pacientes con perdida de conciencia o cefalea aguda), que persisten más de 24 hrs. o conducen a la muerte, sin otra causa aparente que un origen vascular, que sea corroborado el diagnóstico por medio de tomografía axial computarizada.

TRIADA LIPIDICA:

¿A quién medir?...

A toda persona ≥ 18 años.

¿Qué medir?...

Colesterol total, colesterol-HDL y triglicéridos.

¿Qué no medir?...

Lípidos totales, fosfolípidos, electroforesis de lipoproteínas, apolipoproteínas, Lp(a).

Es altamente conveniente que en todo individuo adulto se conozca el perfil de lípidos, a fin de establecer el riesgo vascular. Para este propósito sólo se requiere la medición en ayuno de 14 horas del colesterol total, el colesterol HDL y los triglicéridos, pues con ellos se calcula el colesterol LDL, principal determinante del riesgo vascular. Las otras determinaciones que a veces acompañan a estos elementos indispensables, son innecesarios y aumentan el costo del análisis. La medición de lípidos totales y los fosfolípidos carece de interés clínico y epidemiológico; la electroforesis de lipoproteínas tiene, como se verá más adelante, una utilidad limitada. La determinación de apolipoproteínas A y B quizá en el futuro sustituya a los lípidos clásicos, pero por ahora no se han estudiado las cifras de corte (aquéllas a partir de las cuales el riesgo vascular aumenta en forma considerable). La Lp a minúscula se sabe que es la liga entre aterosclerosis

y trombosis y que se encuentra aumentada su concentración en los pacientes, pero tampoco se ha establecido el nivel de corte.

Valores de lípidos (mg/dl).

Colesterol LDL

<100	Óptimo
100-129	Casi óptimo
130-159	Fronterizo alto
160-189	Alto
≥190	Muy alto

Colesterol total

<200	Deseable	
200-239	Fronterizo alto	
≥240	Alto.	ATP III.

Estos son los valores de lípidos y lipoproteínas señalados en el informe del III panel de tratamiento de adultos (ATP III) del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (NCEP) de los Estados Unidos de América. La cifra de C-LDL < a 100 mg/dl refleja el concepto actual de alcanzar los niveles (no “normales”) fisiológicos quizá para todos los individuos, pero por lo menos a los de alto riesgo. Recordar que El C-LDL de los animales herbívoros, el de los vegetarianos verdaderos y el de los bebés humanos es de alrededor de 65 ó 70 mg/dl.

Colesterol HDL

<40	Bajo
≥60	Alto

Triglicéridos

<150	Normales	
150-199	Fronterizos altos	
200-499	Altos	
≥500	Muy altos.	ATP III.

El ATP II consideraba valores diferenciados de C-HDL en hombres y mujeres, habida cuenta que estas últimas tienen alrededor de 10 mg más de esta lipoproteína. La III versión del ATP considera igual valor deseable del C-HDL ≥40 mg/dl en ambos géneros, aunque sigue considerando la diferencia para el diagnóstico de síndrome metabólico. Mientras más alto sea el C-HDL menor es la probabilidad de que ocurra un evento vascular. Casi dos terceras partes de los mexicanos tenemos cifras de C-HDL inferiores a 40 mg/dl, condición que se llama hipoalfalipoproteinemia. La cifra deseable de triglicéridos fue reducida en el ATP III a menos de 150 mg/dl. Contrariamente a lo considerado años atrás, ahora se sabe que los TG elevados conllevan un riesgo mayor de complicaciones vasculares, quizá no tanto por los TG en si, sino por las anomalías lipídicas, metabólicas y trombogénicas asociadas a la hipertrigliceridemia. Con cifras mayores a 500 mg/dl, aumenta el riesgo de pancreatitis.

Fórmula de Friedwald para el cálculo del colesterol- LDL.

$$\text{C-LDL} = \text{C-total} - \text{C-HDL} - (\text{triglicéridos}/5).$$

El C-LDL generalmente no se mide, pues para su ensayo se requiere de una ultra centrífuga que muy pocos laboratorios institucionales y privados tienen. Hasta la fecha, en la mayoría de los casos el C-LDL se estima a partir de las mediciones de CT, C-HDL y triglicéridos, mediante la fórmula que se expresa en el gráfico y que fue descrita por Friedwald hace muchos años. En efecto, el CT ya se mencionó que generalmente está compuesto por el C-LDL, el C-HDL y el C-VLDL (pues el de las IDL sólo ocasionalmente se encuentran elevadas en una rara condición llamada disbetalipoproteinemia). Las VLDL son lipoproteínas ricas en TG, y sólo tienen un 20% de colesterol, por lo que una forma aproximada de estimar el C-VLDL es dividir los TG entre 5. Se recuerda la absoluta necesidad del

cálculo del C-LDL, porque su concentración es el principal determinante del riesgo vascular.

La tríada lipídica.

- ❖ La combinación de TG > 200 mg/dl , C-HDL < 35 mg/dl , relación C-LDL/C-HDL ≥ 5
(Assman, 1992)

- ❖ La asociación de TG elevados, \uparrow LDL densas y pequeñas y niveles bajos de C-HDL
(Grundy, 2000)

- ❖ La combinación de C-HDL <35, TG >150 y Relación CT/C-HDL >5
(ILIB-México, 2001)

- ❖ C-LDL \uparrow del valor meta; C-HDL < 40 mg/dl
TG > 150 mg/dl
AMPAC.

Ya se definió a la tríada lipídica. De las diversas formas en que varios autores o conferencias la han definido, escogemos la de la Asociación Mexicana para la Prevención de la Aterosclerosis y sus Complicaciones, la AMPAC, ha propuesto: valores netos de C-LDL por encima del valor adecuado para la categoría de riesgo (ver más adelante), C-HDL inferior a 40 mg/dl y TG > de 150 mg/dl. En el estudio PROCAM llevado a cabo en población masculina alemana, la tríada ocurrió en menos del 5% de los sujetos del estudio. Pero estos individuos concentraron el 25% de los eventos coronarios. Ese es el poder patogénico de la tríada. Hay datos que parecen indicar que la tríada, que se observa frecuentemente en diabéticos y personas con síndrome metabólico, es tres veces más frecuente en México que en Alemania. Las mujeres mexicanas tiene más tríada que los hombres.

MATERIAL:

- Hoja de recopilación de datos.
- Placa o reporte de estudio tomográfico.
- Reporte de perfil de lípidos
- Expediente clínico a recabar datos en relación con los criterios de inclusión o exclusión.

METODO:

- Se solicita expediente clínico a valorar que cumpla con los criterios de inclusión y exclusión.
- Se corrobora la realización de perfil de lípidos durante su estancia hospitalaria y de tomografía d cráneo evaluándose el resultado.
- Se realiza los cálculos de las variables y posteriormente el análisis estadístico.

PREVALENCIA DE LA TRIADA LIPIDICA EN ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.

NOMBRE DEL PACIENTE:

EDAD:

SEXO:

EXP:

DIAGNOSTICO DE CERTEZA DURANTE SU ESTANCIA HOSPITALARIA:

ANTECEDENTES PATOLOGICOS PREVIAMENTE DIAGNOSTICADOS:

1. H.A.S.-
2. D.M. 2.-
3. DISLIPIDEMIA.-
4. CARDIOPATIA ISQUEMICA.-
5. TABAQUISMO.-
6. FIBRILACION AURICULAR.-

TRATAMIENTO UTILIZADO A SU INGRESO:

RECOPIACION DE LABORATORIOS:

COLESTEROL TOTAL	
H.D.L.	
L.D.L.	
TRIGLICERIDOS	
GLUCOSA.	

CUMPLE CRITERIOS PARA LA TRIADA LIPIDICA: SI o NO.

CALCULO DEL INDICE ATEROGENICO:

$$\text{RIESGO} = \frac{\text{COLESTEROL-LDL}}{\text{COLESTEROL-HDL}}$$

CALCULO DE LA MUESTRA:

$$N = \frac{4[(Z \text{ alfa})(S)]^2}{D^2}$$

N= Tamaño de la muestra.

Z alfa= Valor del error I (0.05)= 1.96

S= Desviación estándar. >>> D/S= valor estandarizado.

D= Valor esperado total.

$$N = 4 \frac{[(1.96)(0.4)]^2}{(0.2)^2} = \frac{2.458}{0.04} = 61.$$

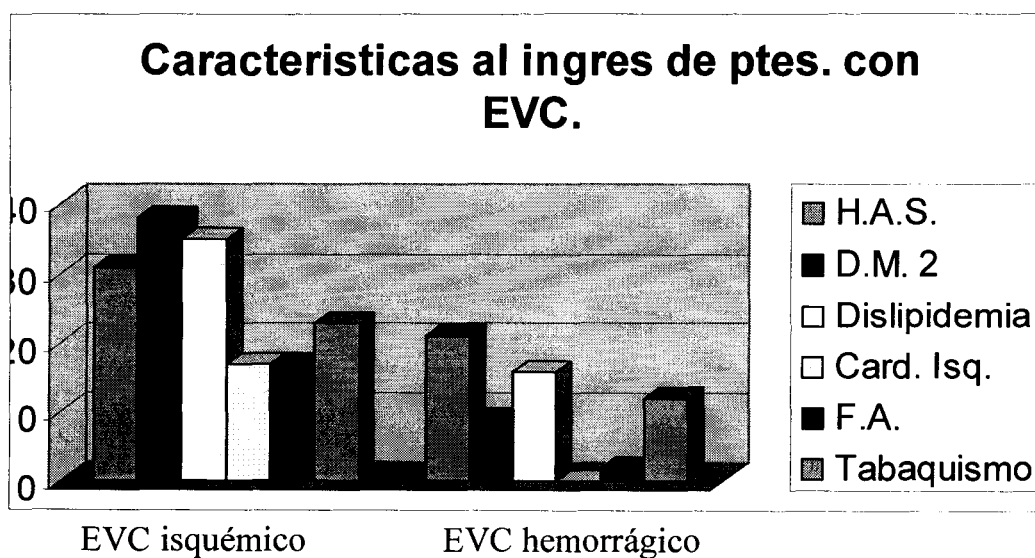
Total de pacientes = 61 + 20% (rango máximo de perdida) =

61 + 12 = 73 pacientes.

RESULTADOS:

Características de los pacientes con E.V.C. a su ingreso.

Característica	EVC isq.	EVC hemo.	TOTAL
No. Ptes.	49	21	70
Edad	72.5	70.9	71.7
Género	20/29	12/9.	32/38
H.A.S.	31	21	52
D.M. 2	38	9	47
Dislipidemia	35	16	51
Card. Isq.	17	0	17
F.A.	17	2	19
Tabaquismo	23	12	35

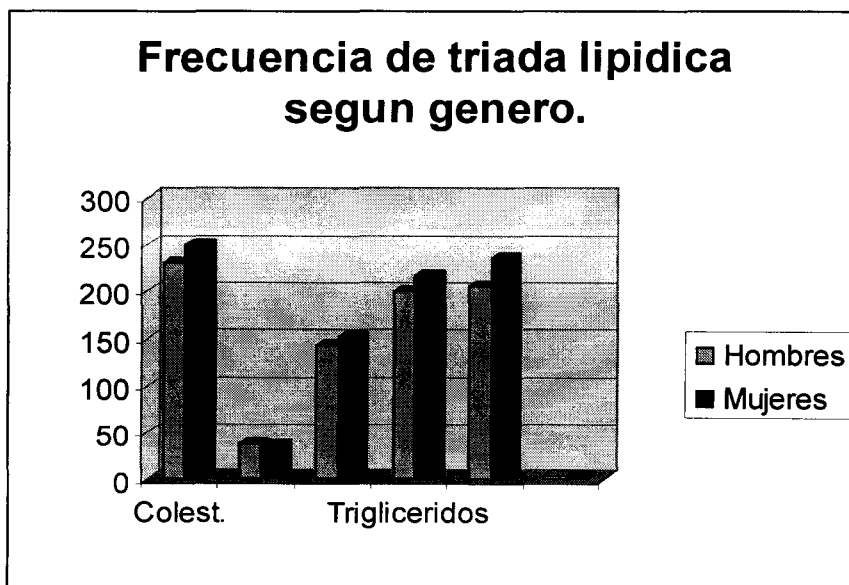


Las características generales de los pacientes con EVC en esta tabla muestra que de un total de 70 paciente divididos en dos grupos de EVC (isquémico vs. Hemorrágico), se observa que el promedio de edad de 71.7 años, mas de 2/3 de los pacientes corresponden al EVC isquémico y se observa en general que todas las variables analizadas (HAS, DM 2, Dislipidemia etc.) son mas prevalentes en el EVC isquémico, observando

que la cardiopatía isquémica y la fibrilación auricular muestran una diferencia significativa como antecedente en el EVC isquémico en relación al EVC hemorrágico.

CARACTERISTICAS DE LA TRIADA LIPIDICA EN PACIENTES CON E.VC.

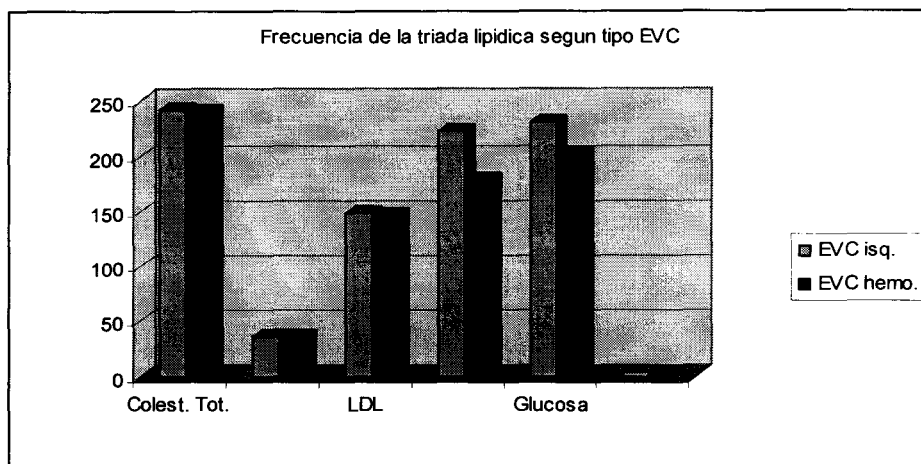
Característica	Hombres	Mujeres	PROMEDIOS
Colest.	231.1	250.3	240.7
HDL	37.9	36.3	37.1
LDL	143.5	152.7	148.1
Trigliceridos	200.3	218.4	209.35
Glucosa	206.7	235.9	221.3.
Ind. Aterogeno	3.8	4.2	4



La tabla muestra que los valores de lípidos se encuentran elevados tanto en hombres como en mujeres, observándose que el aumento es mayor para el grupo de las mujeres respecto a (colesterol, LDL y triglicéridos) $P = 0.08$ y en relación a HDL no hubo diferencia estadística.

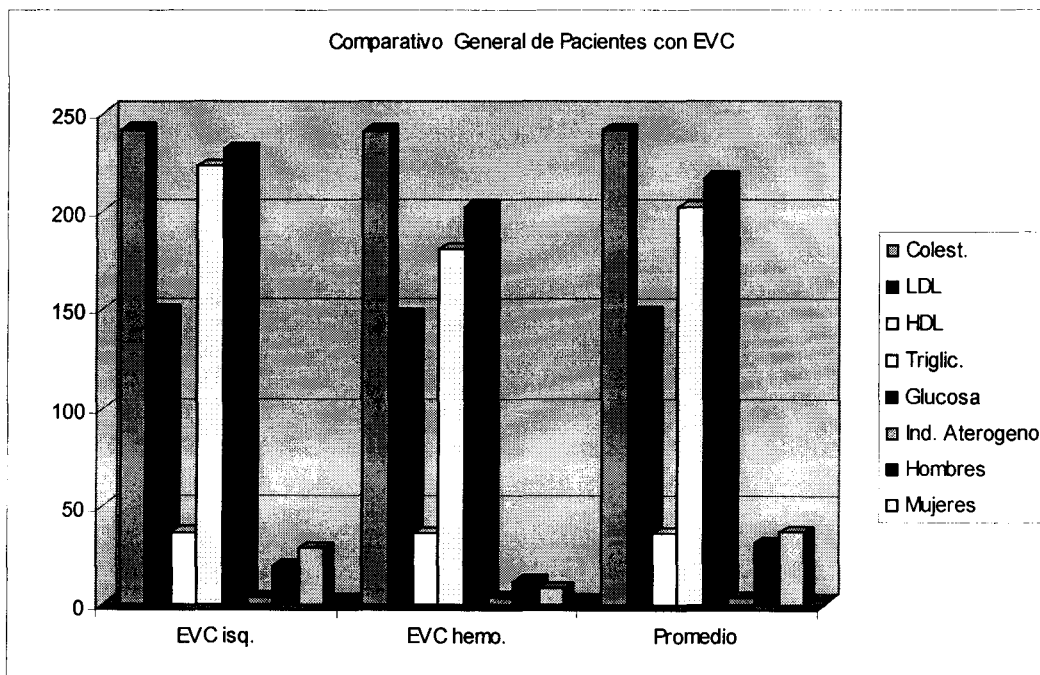
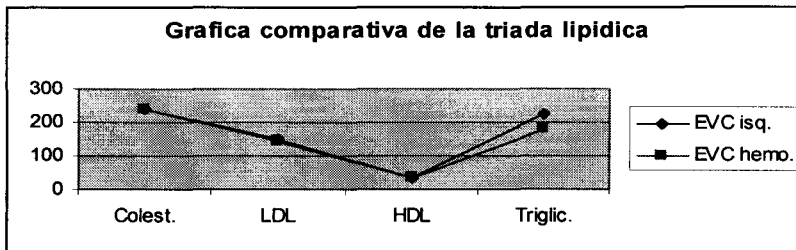
FRECUENCIA DE LA TRIADA LIPIDICA SEGÚN TIPO DE EVC.

Característica	EVC isq.	EVC hemo.	PROMEDIOS
Colest. Tot.	241.8	240.8	241.3
HDL	37.1	37	37.05
LDL	149	147.4	148.2
Trigliceridos	222.9	180.2	201.55
Glucosa	231.3	202	216.65
Ind. Aterogeno	4.06	3.89	3.97



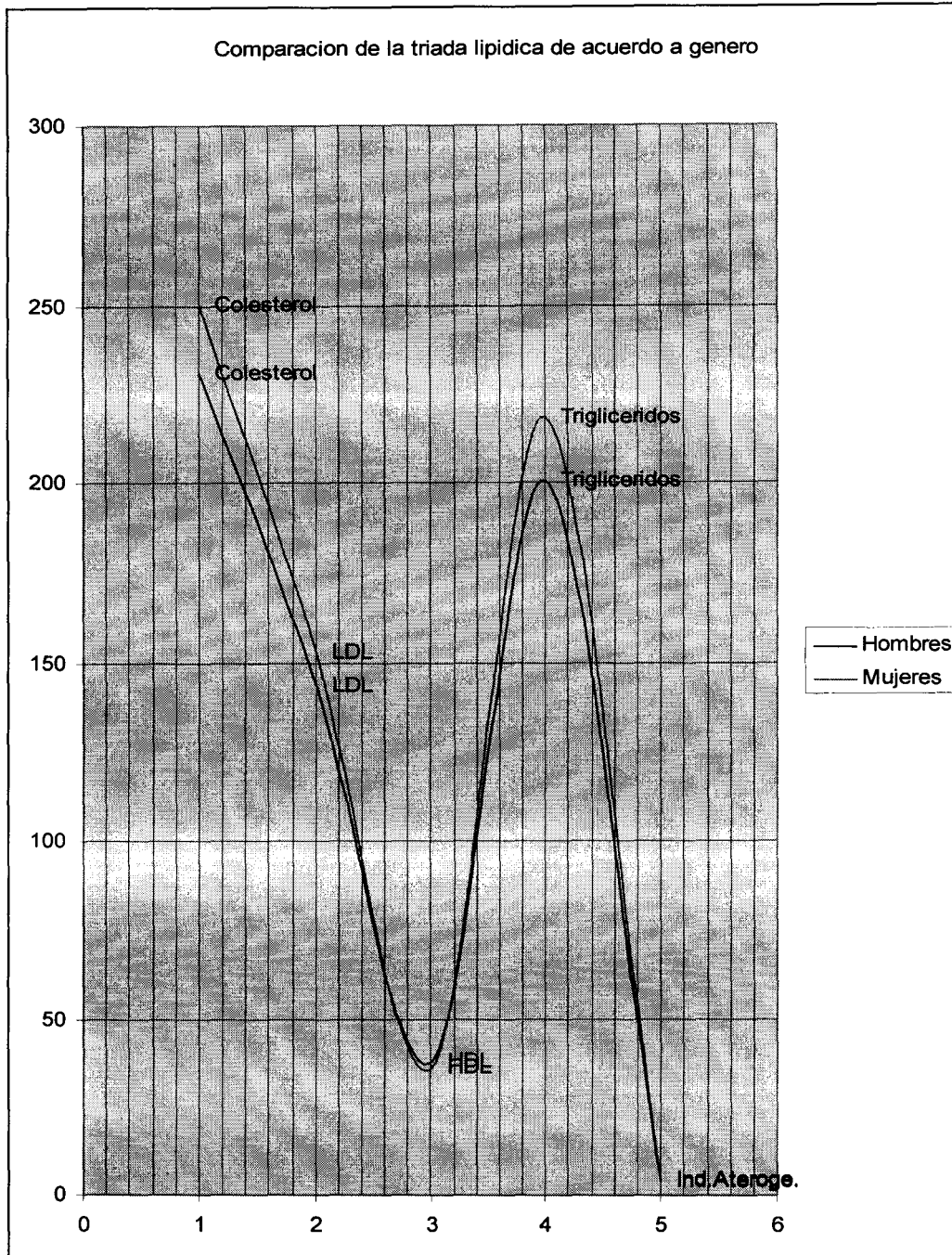
Las frecuencias observadas de las anomalías relacionadas con la triada lipídica según tipo de EVC (isquémico vs. Hemorrágico) mostraron no diferencias estadísticamente significativa para colesterol, LDL y HDL en ambos grupos, $P = 0.04$, pero si para triglicéridos con mayor aumento en pacientes con EVC isquémico $p = 0.03$.

	Colest.	LDL	HDL	Triglic.	Glucosa	Ind. Aterogen	Hombres	Mujeres
EVC isq.	241.8	149	37.1	222.9	231.3	4.06	20	29
EVC hemo.	240.8	147.4	37	180.2	202	3.89	12	9
Promedio	241.3	148.2	37.05	201.5	216.6	3.97	32	38



En esta grafica se observa en general la características generales de los dos grupo de EVC isquémico y hemorrágico de acuerdo con las variables citadas y como ya se menciono la diferencias mas representativas se ven con los niveles de glucosa y triglicéridos.

	Colesterol	LDL	HDL	Triglicéridos	Ind. Ateroge.
Hombres	231.1	143.5	37.9	200.3	3.8
Mujeres	250.3	152.7	36.3	218.4	4.2
Promedio	240.7	148.1	37.1	209.3	4



La gráfica de dispersión muestra nuevamente la diferencia significativa entre ambos géneros en relación con los valores de triglicéridos.

ANALISIS ESTADISTICO:

EVC ISQUEMICO

EVC HEMORRAGICO

	X	X-X	X ²	X	X-X	X ²
COLEST	241.5	0.3	0.09	241.5	0.7	0.49
TRIG.	213.3	9.6	92.1	213.3	33.1	1095.6
LDL	148.5	0.5	0.25	148.5	1.1	1.21
HDL	37.1	0	0	37.1	0.1	0.01

PROBABILIDAD:

$$Z = \frac{X - \bar{X}}{S}$$

Valor Z EVC isq. EVC hemo.

COLEST.	8.57	8.43
TRIG.	8.42	8.48
LDL	8.47	8.46
HDL	0	9.09

Todos los valores de Z tienen 0.007 de significancia estadística, excepto HDL en el EVC isquémico que alcanzó valores para su análisis.

DESVIACION ESTANDAR:

EVC isquémico.

Colesterol = 0.035

Triglicéridos = 1.14

LDL = 0.059

HDL = 0

EVC hemorrágico.

Colesterol = 0.083

Triglicéridos = 3.9

LDL = 0.13

HDL = 0.011

COEFICIENTE DE CORELACION DE PEARSON

EVC isquémico $r = 0$ $r^2 = 0$

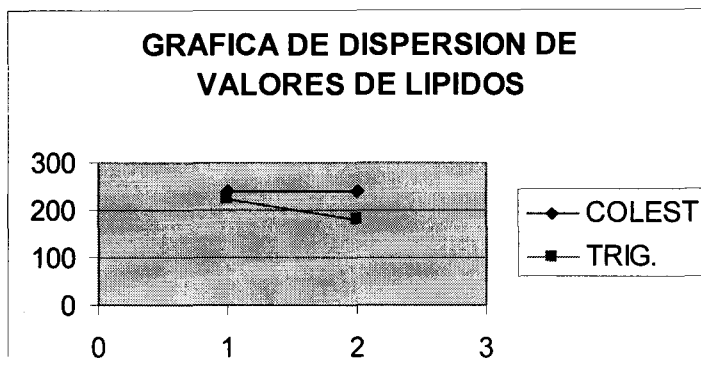
EVC hemorrágico $r = 0.15$ $r^2 = 0.0225$

PRUEBA CHI CUADRADA (PRUEBAS DE HOMOGENEIDAD).

$$X^2 = N(ad-bc)^2 / klmn.$$

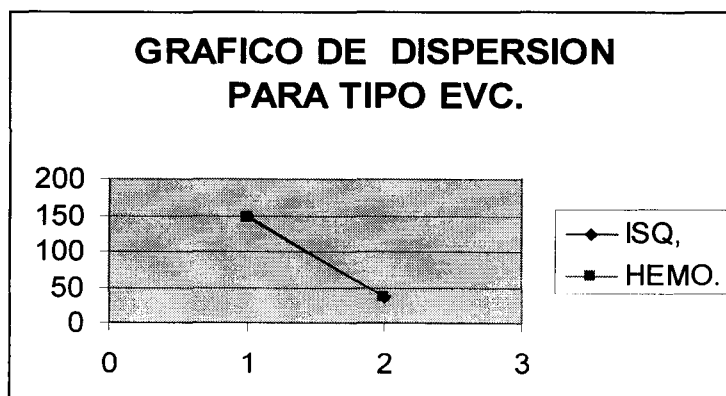
	Isq.	Hemo.	
	ISQ.	HEMO.	
COLEST	241.8	240.8	482.6
TRIG.	222.9	180.2	403.1

$x^2 = 2.37$



	Isq.	Hemo.	
	ISQ.	HEMO.	
LDL	149	147.4	296.4
HDL	37.1	37	74.1

$x^2 = 0.0009$



DISCUSION:

La probabilidad en este estudio va enfocado a revisar los valores de lípidos en cada grupo de EVC, con el objetivo de comprobar la hipótesis de este trabajo.

Los resultados de la probabilidad dependen del valor z que se obtenga de cada variable; observándose que ambos grupos de pacientes los valores de Z de (colesterol, HDL, LDL y triglicéridos) van desde 8.42 hasta 9.09, para estos resultados de acuerdo con las tablas de valores de área bajo la curva corresponde 0.07 excepto para la variable HDL en el grupo de EVC isquémico con resultado de 0. De este resultado se desprende que la probabilidad de resultados al azar de las variables (HDL, LDL, colesterol y triglicéridos) en ambos grupos de EVC resulten aumentadas y se agrupen dentro de los criterios para la triada lipídica corresponden a 7 en 1000 casos.

Los coeficientes de correlación son bajos para ambos grupos (EVC isquémico y hemorrágico) correspondiendo a que no existe relación entre los resultados de la triada lipídica y cada grupo de EVC. El coeficiente de determinación (r^2) para EVC isquémico es de cero y para EVC hemorrágico de 0.0225, en este caso no es posible explicar el 97% de la variancia debido a factores diferentes a los considerados. Un valor de 0.15 no es estadísticamente significativo, no obstante la significancia estadística suele no tener valor cuando se considera el uso práctico de dicho valor estadístico en un método de predicción. La magnitud de la correlación en sí no es lo más significativo, sino el caso o la finalidad a los que se aplica. La prueba de Chi cuadrada se usó para determinar si dos de las variables son homogéneas, es decir si la distribución de los datos son similares con respecto a una variable de criterio en particular; en este trabajo se observó que las variables colesterol y triglicéridos en relación con los tipos de EVC resulta en 2.37 y para las variables de LDL y HDL de 0.0009 que de acuerdo a las tablas de distribución de probabilidad 0.05 (0.455) con un grado de libertad, para el primer caso se supera el valor esperado por lo tanto se rechaza la hipótesis nula, en el segundo se acepta la hipótesis nula por ser menor al resultado deseado.

Considerando que los dos elementos clave de la triada lipídica son las variables (HDL < 40mg-dl., LDL > 100 mg-dl. y Triglicéridos > 150 mg-dl.), se rechaza la hipótesis nula (H_0) por no tener un comportamiento similar en la presentación de casos de pacientes con EVC, y en esto contribuye principalmente el desfase de los resultados de triglicéridos en particular.

CONCLUSIONES:

En el servicio de medicina interna del hospital general “Gonzalo Castañeda”, se observa a través de los años que la enfermedad vascular cerebral de cualquier tipo se encuentra entre los primeros cinco lugares de hospitalización anual con una tasa de 3.7, y en mortalidad hospitalaria es el tercer lugar anual con 7 casos por año en promedio, solo después de Diabetes mellitus e Infarto agudo de miocardio. En el periodo de observación del presente estudio de junio 2006 al junio 2007, se cuantificó 70 casos de EVC con una tasa de 3.57, y la mortalidad de 19 pacientes en el año de seguimiento.

En este trabajo se realizó un análisis observacional de los pacientes con enfermedad vascular cerebral que presentaron alteración de los lípidos, en un periodo de seguimiento de un año, de estos resultados la triada lipídica estuvo presente en el 100% de los casos independientemente el tipo de enfermedad vascular cerebral, no corroborándose en este trabajo la relación inversa entre niveles bajos de colesterol y aumento en la frecuencia de EVC., los niveles de colesterol total, LDL y HDL mostraron una homogeneidad entre ellos en relación a cada grupo de casos, manteniendo la misma frecuencia de presentación tanto en EVC isquémico como hemorrágico, sin embargo los niveles de triglicéridos mostraron una diferencia importante entre ambos grupos a favor del grupo del EVC isquémico y esto correlaciona proporcionalmente con el aumento de los niveles de glucosa serica en este mismo grupo, por lo que estadísticamente esta diferencia significativa muestra que la triada lipídica en pacientes con EVC rechaza la hipótesis de este trabajo en cuanto a la correlación entre estas variables, pero no descarta que sea un factor causal importante para el desarrollo de esta enfermedad, porque hay sesgos metodológicos y de información a conocer la recolección y procesamiento de muestras y por otra parte el conocido descontrol glucémico que se presenta en todo paciente como parte de sus respuesta metabólica, esto aplicado a la variabilidad importante en los resultados de triglicéridos. El índice aterogénico en promedio 3.9 se correlaciona con los niveles de colesterol y ya se consideran factor de riesgo a presentar complicaciones cardiovasculares, esto demostrado en pacientes cardiopatas, por lo que se deberá realizar más estudios en pacientes neurológicos.

Los antecedentes patológicos son un importante factor condicionante para la enfermedad vascular cerebral y esto se demuestra en la marcada diferencia de fibrilación auricular y cardiopatía isquémica en el grupo de EVC isquémico; las otras variables (HAS, DM 2., dislipidemia y tabaquismo) no tuvieron diferencias significativas entre ambos grupos.

En todo protocolo de estudio lo importante es reconocer el impacto de los resultados independientemente de si se acepta o no la hipótesis planteada; los estudios de prevalencia generalmente se utilizan para investigar causas entre los factores de riesgo y una enfermedad o los factores pronósticos y un resultado, en este estudio se aplica a reconocer un factor de riesgo reconocido para enfermedades cardiovasculares en pacientes con enfermedad vascular cerebral, concluyendo los resultados en tener una frecuencia igual en presentación de la tríada lipídica en la enfermedad vascular cerebral, sin embargo es importante mencionar como todo estudio de prevalencia existe incertidumbre sobre la secuencia temporal de los hechos y se asocia a sesgos con el estudio de casos de mayor duración: los casos “antiguos”, por lo tanto el presente estudio no es concluyente para la toma de decisiones en relación a prevenir la triada lipídica en contraparte con los demás factores de riesgo, para eso se necesitan estudios prospectivos analíticos (cohorte) en que se modifique el factor triada lipídica en paciente con EVC valorando la importancia de cada factor de riesgo en forma particular y de esta manera tener una mejor perspectiva de acción.

Pero si son útiles los estudios de prevalencia para orientar las decisiones sobre el diagnóstico, tratamiento y la prevención, observando que todos los pacientes tienen múltiples factores de riesgo que conllevan al desarrollo de cualquier tipo de enfermedad cardiovascular.

Por lo tanto la finalidad de todo estudio es hacer una aportación en conocimiento generado, muchas veces intuido o subvalorado, pero también es importante concienciar al personal de la salud a tomar en cuenta que siempre en toda patología hay múltiples factores de riesgo y que si no se saben reconocer, tratar y prevenir, esta enfermedad en particular (EVC) seguirá ocupando los primeros lugares de morbi-mortalidad en la población que ingresa a un servicio hospitalario, o peor aun ser la principal causa de incapacidad y gastos médicos asociados a la misma que día a día se gastan en cada institución.

La triada lipídica necesita definir mejor sus parámetros, principalmente en relación a los triglicéridos separándolo de los múltiples factores que modifican sus resultados que lo vuelven poco aplicable para todo estudio de seguimiento y análisis estadístico, aun así continua siendo una herramienta que se le puede sacar mayor provecho con el avance paralelo en el conocimiento bioquímico del metabolismo de los lípidos y la posterior aplicación clínica a favor de todo ser humano.

BIBLIOGRAFIA:

- 1.-Hatano S: Experience from a multicenter stroke register a preliminary report. Bulletin of the World Health Organization 1976; 54:541-553.
- 2.-Murray CJL, López AD: Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. Lancet 1997; 349:1269-1276.
- 3.-Sacco RL: Risk factors, outcomes and strokes subtypes for ischemic stroke. Neurology 1997; 49 (suppl 4): 539-544.
- 4.-Bonita R, Beaglehole R et al: The world wide problem of stroke. Curr Op Neurol 1994; 7: 5-10.
- 5.-National Institute of Neurological Disorders and Stroke: A classification and outline of cerebrovascular disease III. Stroke 1990; 21: 637-741.
- 6.-U.S. Bureau of the Census: Statistical abstract for the United States 1995. 115th ed. Washington D.C.
- 7.-Barr T: The vascular system of the cerebral cortex. Adv Anat Embryol Cell Biol 1980; 59: 1-62.
- 8.-Hallenbeck JM, Dutka AJ: Stroke risk factors prepare rat brainstem tissues for modified local Shwartzman reaction. Stroke 1988; 19: 863-869.
- 9.-Brailowsky S: El cerebro averiado. 1998, 2da. ed. México D.F.
- 10.-Yano K, Reed D.M.: Serum cholesterol and hemorrhagic stroke in the Honolulu Heart Program. Stroke 1989; 20: 1460-1465.
- 11.-Amanda G Thrift: Cholesterol is associated with stroke, but is not a risk factor. Stroke 2004; 35:1524-1525.
- 12.-Horenstein R.B, Smith D.E.: Cholesterol predicts stroke mortality in the Women's Pooling Project. Stroke 2002; 33: 1863-1868.
- 13.-Wannamethee S.G., Shaper A.G.: HDL-cholesterol, total cholesterol, and the risk of stroke in middle- age British Men. Stroke 2000; 31: 1882-1888.

- 14.-Mac Walter R et al: Cerebral hemorrhage. *Gerontology* 2001; 47: 119-130.
- 15.-Kontos A. Hermes: Oxygen radicals in cerebral ischemia. *Stroke* 2001; 32: 2712-2716.
- 16.-Wellman GC et al: Ca²⁺ sparks and their function in human cerebral arteries. *Stroke* 2002; 33: 802-808.
- 17.-Johnston SC: Clinical practice. Transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2002; 347: 1687.
- 18.-Staessen JA et al: Hypertension prevalence and stroke mortality across populations. *JAMA* 2003; 289: 2420.
- 19.-Jennett B, Bond M: Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet* 1975; 1: 480-484.
- 20.-Caplan LR: Diagnosis and treatment of ischemic stroke. *JAMA* 1991; 266: 2413-2418.
- 21.-Vahedi K, Amarenco P: Cardiac causes of stroke. *Curr Treat Options Neurol* 2000; 2: 305-318.
- 22.-Barinagarrementeria F et al: Cerebral infarction in young women. Analysis of 30 cases. *Eur Neurol* 1998; 40: 228-233.
- 23.-Norris JW et al: Canadian Stroke Consortium. Sudden neck movement and cervical artery dissection. *CMAJ* 2000; 163: 38-40.
- 24.-Nabavi DG et al: Monitoring cerebral perfusion after subarachnoid hemorrhage using C.T. *Neuroradiology* 2001; 43: 7-16.
- 25.-Bowman T.S., Sesso H.D.: Cholesterol and the risk of ischemic stroke. *Stroke* 2003; 34: 2930-2934.