



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA  
IGNACIO CHÁVEZ**

**CAUSAS DE CARDIOEMBOLIA CEREBRAL EN PACIENTES BAJO  
TRATAMIENTO CON ANTICOAGULANTES ORALES QUE ASISTEN A LA  
CLÍNICA DE ANTICOAGULANTES DEL INSTITUTO NACIONAL DE  
CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"**

**TESIS  
PARA OBTENER EL GRADO DE:  
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA**

**PRESENTA:  
*DR. AGUSTÍN MACÍAS CHUMACERA***

**MÉXICO, DF. JULIO DE 2011**

---

---





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.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA  
IGNACIO CHÁVEZ**

**CAUSAS DE CARDIOEMBOLIA CEREBRAL EN PACIENTES BAJO  
TRATAMIENTO CON ANTICOAGULANTES ORALES QUE ASISTEN A LA  
CLÍNICA DE ANTICOAGULANTES DEL INSTITUTO NACIONAL DE  
CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE:  
**ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA**

PRESENTA:

***DR. AGUSTÍN MACÍAS CHUMACERA***

ASESOR:

***DR. RAÚL IZAGUIRRE ÁVILA***

MÉXICO, DF. JULIO DE 2011

---

---



## COLABORADORES

Enf. Sandra Rodríguez Duarte<sup>1</sup>

Enf. Martha Patricia Palacios Flores<sup>1</sup>

Enf. Thanis Griselda Fuentes Senties<sup>1</sup>

Dra. Mirna Gisel González Mercado<sup>2</sup>

1) Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.

2) Doctorado en Genética Humana, Universidad de Guadalajara.

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios por darme los medios necesarios para la conclusión de este capítulo en mi vida.

A mis padres por su esfuerzo y apoyo inmensos en mi crecimiento personal y profesional.

A mi tutor de tesis, Dr. Raúl Izaguirre, por compartir su valioso tiempo y dedicación, por brindarme todo su apoyo a pesar de sus múltiples ocupaciones, por ser un excelente profesional y una excelente persona.

A mis hermanos por ser mis amigos incondicionales y compartir este logro.

A mis compañeros y amigos de la especialidad por ser mi familia durante estos 3 años, dios los bendiga a cada uno de ustedes.

A la Universidad Nacional Autónoma de México por permitirme ser miembro de sus filas en esta etapa de mi vida.

---

Dr. José Fernando Guadalajara Boo

Director de Enseñanza

Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

---

Dr. Raúl Izaguirre Ávila

Jefe del Servicio de Hematología y Clínica de Anticoagulantes

Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

## ÍNDICE TEMÁTICO

ABREVIATURAS.....	1
RESUMEN.....	2
ANTECEDENTES.....	3
JUSTIFICACION.....	8
HIPOTESIS.....	9
OBJETIVOS.....	10
MATERIAL Y METODOS.....	11
- CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	11
VARIABLES CLÍNICAS.....	12
ANALISIS ESTADISTICO.....	12
RESULTADOS.....	13
CONCLUSIONES.....	17
BIBLIOGRAFÍA.....	18
ANEXO 1 .....	25

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>FIGURA 1.</b> PACIENTES DEL INC BAJO TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE AL MOMENTO DE PRESENTAR EL EVC .....	<b>13</b>
<b>FIGURA 2.</b> INR PREVIO AL EVC .....	<b>14</b>
<b>FIGURA 3.</b> MOTIVO DE ANTICOAGULACIÓN EN PACIENTES QUE DEBUTARON CON EVC.....	<b>15</b>
<b>FIGURA 4.</b> LOCALIZACIÓN DE LOS EVC EN EL GRUPO DE PACIENTES REINCIDENTES Y EN EL GRUPO QUE DEBUTARON.....	<b>16</b>

## ABREVIATURAS

<b>INC</b>	<b>INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA</b>
<b>EVC</b>	<b>EVENTO VASCULAR CEREBRAL</b>
<b>AIT</b>	<b>ACCIDENTE ISQUÉMICO TRANSITORIO</b>
<b>FA</b>	<b>FIBRILACIÓN AURICULAR</b>
<b>FEVI</b>	<b>FRACCIÓN DE EXPULSIÓN DEL VENTRÍCULO</b>
<b>INR</b>	<b>INTERNATIONAL NORMALIZED RATIO</b>
<b>ACMI</b>	<b>ARTERIA CEREBRAL MEDIA IZQUIERDA</b>
<b>ACMD</b>	<b>ARTERIA CEREBRAL MEDIA DERECHA</b>
<b>ACAI</b>	<b>ARTERIA CEREBRAL ANTERIOR IZQUIERDA</b>
<b>ACAD</b>	<b>ARTERIA CEREBRAL ANTERIOR DERECHA</b>
<b>IC</b>	<b>INSUFICIENCIA CARDIACA</b>
<b>SAAF CIRC</b>	<b>SÍNDROME ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDO CIRCULACIÓN</b>
<b>PA</b>	<b>PRESIÓN ARTERIAL</b>
<b>HBPM</b>	<b>HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR</b>
<b>FOP</b>	<b>FORAMEN OVAL PERMEABLE</b>
<b>LDL</b>	<b>LIPOPROTEÍNAS DE BAJA DENSIDAD</b>
<b>CIA</b>	<b>COMUNICACIÓN INTERATRIAL</b>

## RESUMEN

### CAUSAS DE CARDIOEMBOLIA CEREBRAL EN PACIENTES BAJO TRATAMIENTO CON ANTICOAGULANTES ORALES QUE ASISTEN A LA CLÍNICA DE ANTICOAGULANTES DEL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA “IGNACIO CHÁVEZ”

**Antecedentes.** En numerosas partes del mundo se han creado clínicas de anticoagulación para la adecuada vigilancia del tratamiento de estos pacientes. La recurrencia de embolia cerebral en pacientes con valvulopatía de origen reumático ocurre en un 30 a 65%, la mayoría en los primeros 6 meses del evento previo. En la clínica de anticoagulantes del INC existen pacientes bajo tratamiento con anticoagulantes orales que debutaron con cardioembolia cerebral y pacientes que a pesar del tratamiento anticoagulante han presentado eventos de infartos cerebrales.

**Objetivo General.** Establecer las causas más frecuentes de cardioembolia cerebral en la población de pacientes que asisten a la clínica de anticoagulantes del INC.

**Material y métodos.** Se evaluaron pacientes tratados con acenocumarol que asisten a la clínica de anticoagulantes del INC que tienen historia de embolia cerebral. Se les entrevistó y se completó la información con el expediente clínico para conocer el motivo de inicio del anticoagulante oral y las posibles causas de recurrencia de embolia cerebral.

**Resultados.** Se estudiaron 123 pacientes, (41.5% hombres y 58.5% mujeres), de los cuales 43.9% (n=54) debutaron con embolia cerebral y el 56.1% restante (n=69) presentaron episodios de embolia cerebral a pesar del tratamiento anticoagulante. La edad promedio fue de 58.9 años y nivel socioeconómico bajo. Se encontró que en el total de la población estudiada la causa más frecuente de anticoagulación fue la presencia de prótesis valvulares 42.2%, fibrilación auricular 38.2%, Falla cardíaca (FEVI <35%) el 9.75%. En el grupo de pacientes que han presentado nuevos episodios (n=69), la causa principal fue la presencia de prótesis valvulares 42.2%, de las cuales en posición mitral fueron el 75%. En estos 69 pacientes el promedio de periodicidad en sus 3 últimas citas a la clínica de anticoagulantes fue de 5.3 meses. Se evaluaron las últimas 3 determinaciones de INR previo al evento cerebral isquémico y se encontró que el 46.4% de ellos nunca estuvieron en rango terapéutico; el 37.6% de los enfermos habían estado en rango óptimo durante el 30% del tiempo y sólo el 15.9% de los enfermos habían permanecido el 60% del tiempo en valores óptimos de INR. En los dos grupos de enfermos, el territorio cerebral más afectado fue el de la arteria cerebral media derecha (ACMD).

**Conclusiones.** Los factores de riesgo que se relacionaron con más frecuencia al EVC fueron la falta de apego al tratamiento al omitir dosis y el incremento en la ingesta de vitamina K en los alimentos. Dos pacientes presentaron antagonismo farmacológico; estos factores están relacionados con el bajo nivel socioeconómico y cultural, así como la edad avanzada de la población que se estudió. Es de suma importancia planear estrategias de educación y orientación al enfermo anticoagulado, abreviar los periodos de vigilancia, incrementar la educación al enfermo y su familia, así como crear clínicas de anticoagulación en las ciudades más cercanas a los enfermos, para el mejor control del tratamiento anticoagulante, evitando así nuevos eventos de embolia cerebral y el coste que esto significa.

## ANTECEDENTES

El AIT se define como la presencia de focalidad neurológica con signos y síntomas menores a 24 horas. Un accidente isquémico transitorio es un importante predictor de accidente cerebrovascular; el riesgo de EVC a 90 días después de un AIT es del 17% con mayor riesgo en las primeras semanas<sup>1,2</sup>. La distinción entre AIT y EVC isquémico se ha vuelto menos importante debido a que las medidas preventivas son aplicables a ambos<sup>3</sup>. El AIT y el EVC comparten mecanismos fisiopatológicos, pero el pronóstico puede variar dependiendo de la gravedad y la causa.

Existen factores de riesgo relacionado a la embolia cerebral de origen cardiaco como lo son la Hipertensión Arterial Sistémica; en general, existe una asociación entre la presión arterial sistólica, diastólica y el riesgo de accidente cerebrovascular sin un límite claro<sup>4</sup>.

Un Meta-análisis demostró que la reducción de la PA se asocia con un 30% a 40% de reducción del riesgo de EVC a 10 años.

La Diabetes Mellitus se estima que afecta al 8% de la población adulta en Estados Unidos<sup>5</sup>. La prevalencia es del 15% al 33% en pacientes con EVC<sup>6-8</sup>.

La diabetes parece ser un predictor independiente de EVC recurrente, siendo atribuible al 9.1% de los ictus<sup>9-10</sup>. Además es un predictor de la presencia de infartos lacunares<sup>11</sup>. El objetivo absoluto respecto a la reducción de las cifras de PA es incierto y debe ser individualizado; existen estudios que han encontrado beneficio con una reducción media de aproximadamente 5.10 mmHg en los niveles de PA.

Una gran cantidad de estudios epidemiológicos han demostrado una modesta asociación de niveles elevados de colesterol total y de lipoproteínas de baja densidad con un mayor riesgo de accidente cerebrovascular<sup>12-14</sup>. La reducción en los niveles de LDL-C resulta en una reducción en la mortalidad total, la mortalidad coronaria, eventos coronarios mayores, intervenciones coronarias y accidentes cerebrovasculares en personas con

enfermedad de las arterias coronarias<sup>15</sup>. La terapia con estatinas se recomienda para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular y cardiovascular entre los pacientes con ictus isquémico con un nivel de LDL-C <100 mg/dL.

La embolia cerebral cardiogénica es responsable de aproximadamente 20% de los ictus isquémicos. Hay una historia de FA no valvular en aproximadamente la mitad de los casos, enfermedad valvular en un cuarto de los casos y trombo mural en el ventrículo izquierdo en casi un tercio de los casos<sup>16</sup>.

La fibrilación auricular persistente y paroxística son predictores primarios de accidente cerebrovascular recurrente. En los Estados Unidos de América aproximadamente 75,000 casos al año se atribuyen a fibrilación auricular. Se estima que la FA afecta aproximadamente a 2 millones de estadounidenses, ubicándose como la principal arritmia cardíaca en los ancianos. De los pacientes con FA los que tienen un antecedente de ictus o AIT tienen mayor riesgo de un nuevo accidente cerebrovascular, así mismo como ya se mencionó, los pacientes con enfermedades asociadas como insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, diabetes, insuficiencia cardíaca, el tamaño de la aurícula izquierda, la calcificación del anillo mitral, la presencia de contraste espontáneo o trombos en la aurícula izquierda, también son predictores de riesgo tromboembólico. Varios ensayos clínicos han demostrado la superioridad terapéutica de la warfarina en comparación con placebo en la prevención de eventos tromboembólicos en pacientes con FA no valvular<sup>17</sup>. En general, el uso de warfarina ha demostrado ser relativamente seguro, con una tasa anual de hemorragias mayores de 1.3% para los pacientes en tratamiento en comparación con el 1% de los pacientes con placebo o aspirina.

La intensidad óptima de la anticoagulación oral para la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes con fibrilación auricular es de un INR de 2.0 a 3.0. Para los pacientes con FA que sufren un ictus isquémico o AIT a pesar de anticoagulación terapéutica no existen datos que indiquen que el aumento de intensidad de anticoagulación proporciona una protección adicional frente a eventos futuros de tipo isquémico. Un INR superior se asocia con un mayor riesgo de hemorragia. No hay evidencia de que la combinación de anticoagulación con cumarínicos y un agente antiplaquetario reduzcan el

riesgo de accidente cerebrovascular en los pacientes con FA, pero hay una clara evidencia de hemorragia mayor<sup>18</sup>.

El estrecho margen terapéutico de la warfarina, en conjunto con numerosos alimentos y las interacciones del medicamento anticoagulante, requiere de pruebas de INR frecuentes y ajustes de la dosis. Una estrategia alternativa para la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes con FA es la implantación percutánea de un dispositivo para ocluir la orejuela de la aurícula. El uso de este dispositivo es factible en los pacientes con FA y tiene potencial de reducir el riesgo de EVC<sup>19</sup>.

Alrededor de una cuarta parte de los pacientes que presentan FA y accidente cerebrovascular isquémico pueden presentar otras causas relacionadas como lo son las estenosis carotídea<sup>20</sup>.

Los pacientes con fibrilación auricular y accidente cerebrovascular o AIT previos, incrementan el riesgo de accidente cerebrovascular cuando la terapia anticoagulante oral es interrumpida temporalmente, por lo general por procedimientos quirúrgicos<sup>21</sup>. En general, los puentes de anticoagulación se recomiendan para pacientes con FA con riesgo alto de EVC, aquellos con puntuación CHADS2 de 5 o 6, o enfermedad valvular. El método preferido suele ser HBPM administrada de forma ambulatoria<sup>21</sup>.

En los pacientes con infarto del miocardio, el trombo intracardiaco ocurre en aproximadamente un tercio de los pacientes en las primeras dos semanas después del infarto anterior y en una proporción aún mayor de las personas con un infarto que se encuentre en el ápex<sup>22-25</sup>. En ausencia de terapia anticoagulante, el infarto cerebral ocurre en aproximadamente el 10% de los pacientes con trombo del ventrículo izquierdo que sigue al infarto del miocardio<sup>23</sup>; el resto de trombos murales se presentan en pacientes con enfermedades crónicas como falla cardíaca, hipertensión, u otras formas de miocardiopatía dilatada, que se enfrentan a un riesgo persistente de ictus y embolia sistémica.

Aunque los cálculos numéricos son difíciles de verificar, aproximadamente 10% de los pacientes con ictus isquémico tienen una FEVI <30%<sup>30</sup>. Sin embargo, de acuerdo a los estudios realizados a la fecha, no hay un poder estadístico adecuado en el uso de medicamentos anticoagulantes en estos pacientes.

El tratamiento antitrombótico puede reducir, pero no eliminar la probabilidad de ictus y la embolia sistémica en pacientes con enfermedad cardíaca valvular.

La recurrencia en embolia cerebral en pacientes con valvulopatía mitral reumática es del 30% al 65%<sup>26-29</sup>, entre el 60% y 65% de estas recurrencias se desarrollan en el primer año<sup>27-28</sup>; la mayoría, en los primeros 6 meses. La valvuloplastía mitral no elimina el riesgo de tromboembolia cerebral<sup>31-32</sup>, por lo tanto, el éxito de valvuloplastía no elimina la necesidad de anticoagulación a largo plazo antes de la operación<sup>33-36</sup>.

La embolia en la enfermedad valvular aórtica aislada se reconoce cada vez más debido a microtrombos o émbolos calcificados<sup>37</sup>. En ausencia de enfermedad de la válvula mitral o fibrilación auricular, la embolia sistémica en pacientes con enfermedad de la válvula aórtica es poco común.

Algunos estudios muestran que en la anticoagulación oral de pacientes con válvulas protésicas, la adición de ácido acetilsalicílico de 100 mg/d a la dosis de warfarina para mantener un INR entre 3.0 y 4.5, proporcionó mayor eficacia en comparación con warfarina sola<sup>38</sup>. Esta combinación de dosis bajas de aspirina y de alta intensidad de warfarina se asoció con una reducción de todas las causas la mortalidad y accidente cerebrovascular a expensas de un incremento en la tasa de hemorragia menor, por lo que se recomienda en estos pacientes niveles de INR entre 2.5 y 3.5. Las bioprótesis están asociadas con una menor tasa de tromboembolia en comparación con las mecánicas, por lo que se sugiere en estos pacientes anticoagulación oral con cumarínicos por lo menos 3 meses, para lograr un INR entre 2.0 y 3.0.

En cuanto a los estados de hipercoagulabilidad, el trastorno hereditario más frecuente es la mutación del factor V de Leiden (Arg506Gln). Con más frecuencia se presenta trombosis venosa; la resistencia a la Proteína C activada se ha relacionado con EVC<sup>39-41</sup>. Tanto el factor V Leiden y el polimorfismo G20210A en el gen de la protrombina (PT G20210A) han sido igualmente relacionados con la trombosis venosa, pero su papel en el ictus isquémico sigue siendo controversial<sup>42-43</sup>.

La prevalencia de anticuerpos antifosfolípidos oscila entre un 1% a 6,5%, es mayor en los ancianos y los pacientes con lupus<sup>44</sup>.

El síndrome de anticuerpos antifosfolípidos consiste en enfermedad arterial oclusiva, múltiples pérdidas fetales, además de anticuerpos anticardiolipina de IgG y / o isotipo IgM o anticoagulante lúpico en sangre con titulaciones de mediano o alto en 2 ocasiones, con al menos 6 semanas de diferencia<sup>45</sup>. La asociación entre anticuerpos antifosfolípidos y el EVC es más fuerte para los jóvenes adultos < 50 años de edad. Múltiples estudios han demostrado altas tasas de recurrencia en pacientes con anticuerpos antifosfolípidos en jóvenes, sin embargo estudios recientes no han demostrado diferencias en dosis mayores de Warfarina para incrementar el INR más allá de 2.0 a 3.0<sup>46</sup>.

El cortocircuito de derecha a izquierda de material embólico al cerebro, incluyen con mayor frecuencia, un foramen oval permeable y malformaciones arterioveosas pulmonares. El FOP es común hasta en un 15% al 25% de los adultos. Existen estudios que reportan riesgo incrementado para pacientes con FOP, con edad > 55 años. Para los < 55 años, los datos fueron menos convincentes, por lo que en la actualidad solo se justifica el cierre del FOP en aquellos pacientes que han debutado con EVC.

## JUSTIFICACIÓN

En numerosas partes del mundo se han establecido clínicas especializadas en la anticoagulación de los pacientes que presentan riesgo incrementado de trombosis en general, con la finalidad de tener una adecuada vigilancia de su tratamiento y prevenir complicaciones relacionadas al medicamento, a la cardiopatía y/o enfermedad hematológica de base, con lo que se han logrado buenos resultados, al prevenir eventos de embolia cerebral o sistémica, manteniendo al paciente consciente de su enfermedad y ofrecerle toda la información y orientación necesaria para el adecuado apego al tratamiento y control periódico de INR.

En la clínica de anticoagulantes del INC existen pacientes bajo tratamiento con anticoagulantes orales que debutaron con cardioembolia cerebral y pacientes que a pesar del tratamiento anticoagulante han presentado eventos de infartos cerebrales, por lo que es relevante destacar las causas de estas recurrencias y así prevenir nuevos eventos de embolia cerebral y evitar el coste a futuro que esto representa para el paciente, su familia y para la institución.

## **HIPÓTESIS**

La recurrencia de cardioembolia cerebral en los pacientes que asisten a la clínica de anticoagulantes del INC está relacionado con la causa de anticoagulación oral, el periodo entre cada cita y el nivel de INR previo al evento vascular cerebral.

## OBJETIVOS

### Objetivo General:

1. Establecer las causas más frecuentes de cardioembolia cerebral en la población de pacientes que asisten a la clínica de anticoagulantes del INC.

### Objetivos Secundarios:

1. Conocer las fuentes embolígenas y las asociaciones de la cardioembolia en los paciente de la clínica de anticoagulantes del INC.
2. Identificar la causa primaria de anticoagulación oral con el promedio de INR previo a la embolia cerebral y el INR actual de los que debutaron con embolia cerebral.
3. Conocer la posición y tipo de válvula protésica involucrada con mayor frecuencia en los eventos de embolia cerebral.
4. Identificar el territorio o territorios cerebrales afectados y su asociación con la localización de la prótesis valvular.
5. Evaluar el promedio de INR previo al evento de embolia cerebral y en los que debutaron el promedio de INR actual.
6. Investigar la periodicidad en las citas a la clínica de anticoagulantes previo al evento de cardioembolia cerebral y en los que debutaron conocer la periodicidad actual en sus citas.
7. Identificar los factores asociados a la embolia cerebral en los pacientes que recibían anticoagulante oral previo al evento.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Población de estudio.**

Se evaluaron pacientes tratados con acenocumarol que asisten a la clínica de anticoagulantes del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” que tienen historia de embolia cerebral, en el periodo comprendido de Enero de 2011 a Abril de 2011. Se les entrevistó, se realizó una encuesta y se completó la información con el expediente clínico para conocer el motivo de inicio del anticoagulante oral y las posibles causas de recurrencia de embolia cerebral.

### **Diseño del estudio.**

Transversal, retrospectivo, Observacional, Descriptivo.

### **Criterios de Inclusión.**

1. Pacientes con antecedente de cardioembolia cerebral, en seguimiento en la clínica de anticoagulantes del INC.
2. Sujetos que cuenten con información objetiva de la localización de la embolia cerebral, motivo de la anticoagulación oral, INR previo a la embolia cerebral.
3. Personas que acepten entrevista para recolección de antecedentes y exploración física.

### **Criterios de Exclusión.**

1. Personas que no cuenten con los datos suficientes para el estudio.
2. Pacientes que no quieran participar en el estudio.

## **VARIABLES CLÍNICAS**

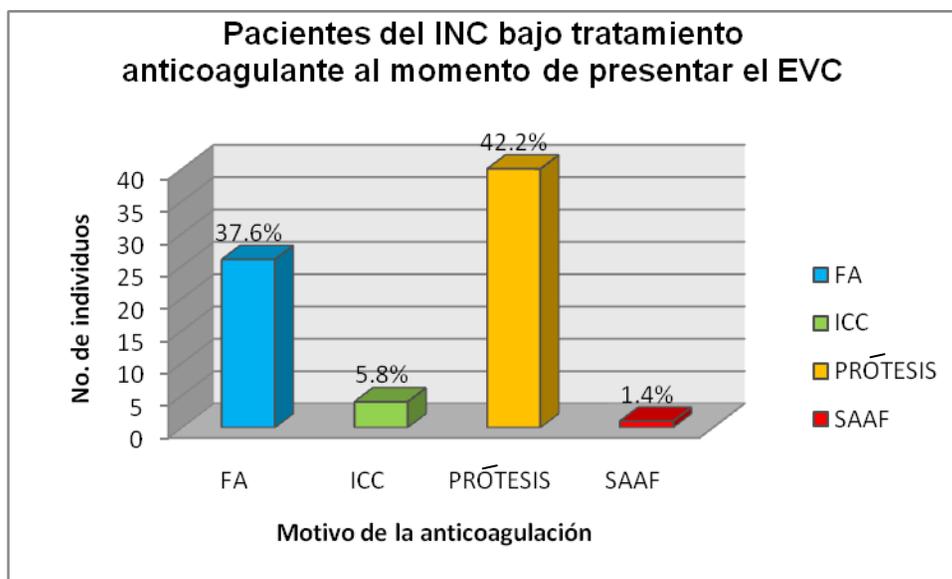
Se incluyeron variables como edad, género, INR, motivo de anticoagulación oral, periodo entre las citas previo al evento vascular cerebral (EVC), territorio cerebral afectado, causa relacionada a la embolia cerebral y si el paciente debutó con EVC y fue un evento recidivante.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

La captura y almacenamiento de los datos se realizó mediante el programa Excel de Office XP para Windows Vista. Los datos continuos se presentan como promedio y los datos dicotómicos son presentados como números y porcentajes.

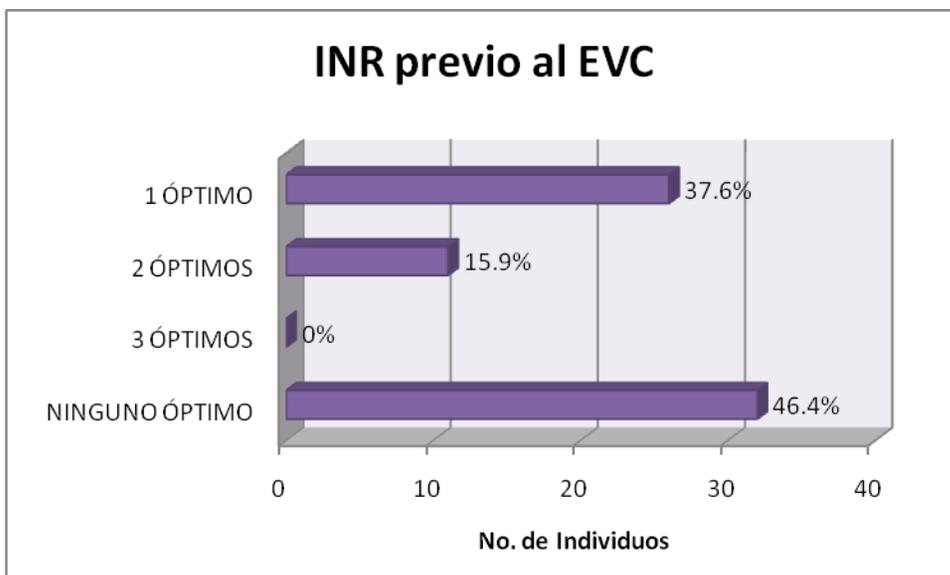
## RESULTADOS

Se estudiaron 123 pacientes, (41.5% hombres y 58.5% mujeres), de los cuales 43.9% (n=54) debutaron con embolia cerebral y el 56.1% restante (n=69) presentaron episodios de embolia cerebral a pesar del tratamiento anticoagulante. La edad promedio fue de 58.9 años y nivel socioeconómico bajo (Por debajo del nivel 3 de acuerdo al estudio socioeconómico realizado por trabajo social en nuestro instituto). Se encontró que en el total de la población estudiada la causa más frecuente de anticoagulación fue la presencia de prótesis valvulares 42.2%, fibrilación auricular 38.2%, Falla cardiaca (FEVI <35%) el 9.75%. En el grupo de pacientes que han presentado nuevos episodios (n=69), la causa principal fue la presencia de prótesis valvulares 42.2% (FIG 1.), de las cuales en posición mitral fueron el 75%.



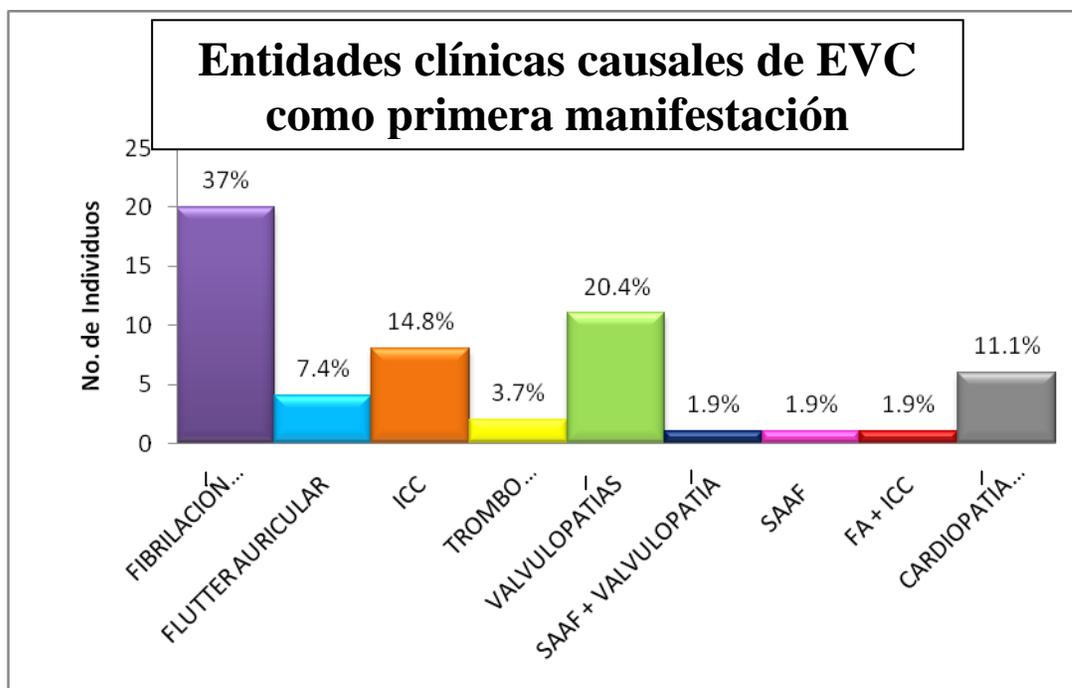
**FIGURA 1.**

En estos 69 pacientes el promedio de periodicidad en sus 3 últimas citas a la clínica de anticoagulantes fue de 5.3 meses. Se evaluaron las últimas 3 determinaciones de INR previo al evento cerebral isquémico y se encontró que el 46.4% de ellos nunca estuvieron en rango terapéutico; el 37.6% de los enfermos habían estado en rango óptimo durante el 30% del tiempo y sólo el 15.9% de los enfermos habían permanecido el 60% del tiempo en valores óptimos de INR (FIG 2.).



**FIGURA 2.**

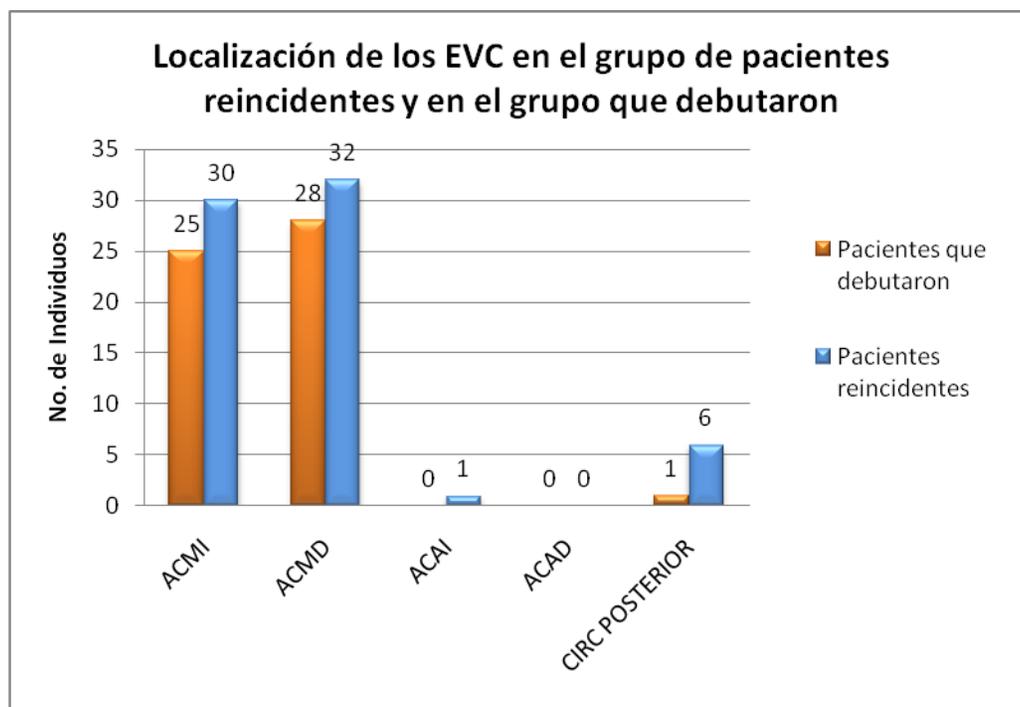
De los 54 pacientes que debutaron con embolia cerebral, la causa que se asoció con mayor frecuencia fue la Fibrilación auricular con 20 pacientes, que corresponde al 37%, seguida de las valvulopatías con 11 pacientes, que representa el 20.4%, predominando la valvulopatía mitral de tipo reumático, posteriormente la insuficiencia cardiaca con 8 pacientes, que equivale al 14.8%, el 50% de las cuales fue de tipo isquémico. (FIG 3).



**FIGURA 3.**

Las causas relacionadas al evento de cardioembolia cerebral durante el tratamiento anticoagulante fueron la presencia de un INR<2 en el 50.4%, hipertensión arterial sistémica en el 26%, cardiopatía estructural (CIA) en el 6.5%, LDL >100mg/dl y SAAF en el 2.4% de los pacientes estudiados.

En los dos grupos de enfermos, el territorio cerebral más afectado fue el de la arteria cerebral media derecha (ACMD). (FIG. 4).



**FIGURA 4.**

## CONCLUSIONES

Los factores de riesgo que se relacionaron con más frecuencia al EVC fueron la falta de apego al tratamiento al omitir dosis y el incremento en la ingesta de vitamina K en los alimentos. Dos pacientes presentaron antagonismo farmacológico; estos factores están relacionados con el bajo nivel socioeconómico y cultural, así como la edad avanzada de la población que se estudió. Diversos estudios han demostrado que la periodicidad de las citas para el control óptimo del tratamiento anticoagulante<sup>47</sup>, guarda relación con las complicaciones. Es de suma importancia planear estrategias de educación y orientación al enfermo anticoagulado, abreviar los periodos de vigilancia, incrementar la educación al enfermo y su familia, así como crear clínicas de anticoagulación en las ciudades más cercanas a los enfermos, para el mejor control del tratamiento anticoagulante, evitando así nuevos eventos de embolia cerebral y el coste que esto significa.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Johnston SC, Gress DR, Browner WS, et al. Short-term prognosis after emergency department diagnosis of TIA. *JAMA*. 2000; 284:2901–2906.
2. Rothwell PM, Warlow CP. Timing of TIAs preceding stroke: time window for prevention is very short. *Neurology*. 2005;64:817– 820.
3. Easton JD, Saver JL, Albers GW, et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. *Stroke*. 2009;40:2276 –2293.
4. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360:1903–1913.
5. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*. 2010;33:S11–S61.
6. Karapanayiotides T, Piechowski-Jozwiak B, van Melle G, et al. Stroke patterns, etiology, and prognosis in patients with diabetes mellitus. *Neurology*. 2004;62:1558 – 1562.

7. Hier DB, Foulkes MA, Swiontoniowski M, et al. Stroke recurrence within 2 years after ischemic infarction. *Stroke*. 1991;22:155–161.
8. Hillen T, Coshall C, Tilling K, et al. Cause of stroke recurrence is multifactorial: patterns, risk factors, and outcomes of stroke recurrence in the South London Stroke Register. *Stroke*. 2003;34:1457–1463.
9. Arauz A, Murillo L, Cantú C, et al. Prospective study of single and multiple lacunar infarcts using magnetic resonance imaging: risk factors, recurrence, and outcome in 175 consecutive cases. *Stroke*. 2003;34:2453–2458.
10. Megherbi SE, Milan C, Minier D, Couvreur G, et al. Association between diabetes and stroke subtype on survival and functional outcome 3 months after stroke: data from the European BIOMED Stroke Project. *Stroke*. 2003;34:688–694.
11. Woo D, Gebel J, Miller R, Kothari R, et al. Incidence rates of first-ever ischemic stroke subtypes among blacks: a population-based study. *Stroke*. 1999;30:2517–2522.
12. Ebrahim S, Sung J, Song YM, et al. Serum cholesterol, haemorrhagic stroke, ischaemic stroke, and myocardial infarction: Korean national health system prospective cohort study [published correction appears in *BMJ*. 2006;333:468]. *BMJ*. 2006; 333:22.
13. Iso H, Jacobs DR Jr, Wentworth D, et al. Serum cholesterol levels and six-year mortality from stroke in 350,977 men screened for the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *N Engl J Med*. 1989;320:904–910.

14. Leppala JM, Virtamo J, Fogelholm R, et al. Different risk factors for different stroke subtypes: association of blood pressure, cholesterol, and antioxidants. *Stroke*. 1999;30:2535–2540.
15. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285:2486–2497.
16. Cardiogenic brain embolism: the second report of the Cerebral Embolism Task Force [published correction appears in *Arch Neurol*. 1989;46:1079]. *Arch Neurol*. 1989;46:727–743.
17. Halbmayer WM, Haushofer A, Schon R, et al. The prevalence of poor anticoagulant response to activated protein C (APC resistance) among patients suffering from stroke or venous thrombosis and among healthy subjects. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 1994;5:51–57.
18. Akins PT, Feldman HA, Zoble RG, et al. Secondary stroke prevention with ximelagatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation: pooled analysis of SPORTIF III and V clinical trials. *Stroke*. 2007;38:874–880.
19. Holmes DR, et al. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2009;374: 534–542.
20. Chang YJ, Ryu SJ, Lin SK. Carotid artery stenosis in ischemic stroke patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Cerebrovasc Dis*. 2002;13: 16–20.

21. Douketis JD, Berger PB, Dunn AS, et al. The perioperative management of antithrombotic therapy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th edition). *Chest*. 2008;133(suppl 6):299S–339S.
22. Cardiogenic brain embolism: the second report of the Cerebral Embolism Task Force [published correction appears in *Arch Neurol*. 1989;46:1079]. *Arch Neurol*. 1989;46:727–743.
23. Fuster V, Halperin JL. Left ventricular thrombi and cerebral embolism. *N Engl J Med*. 1989;320:392–394.
24. Natarajan D, Hotchandani RK, Nigam PD. Reduced incidence of left ventricular thrombi with intravenous streptokinase in acute anterior myocardial infarction: prospective evaluation by cross-sectional echocardiography. *Int J Cardiol*. 1988;20:201–207.
25. Sherman DG, Dyken ML, Fisher M, et al. Cerebral embolism. *Chest*. 1986;89(suppl 2):82S–98S.
26. Carter AB. Prognosis of cerebral embolism. *Lancet*. 1965;2:514–519.257.
27. Wood P. *Diseases of the Heart and Circulation*. 1<sup>st</sup> ed. Philadelphia, PA. Lippincott. 1956. 24-39.

28. Levine HJ. Which atrial fibrillation patients should be on chronic anticoagulation? *J Cardiovasc Med.* 1981;6:483– 487.
29. Friedberg CK. *Diseases of the Heart.* Philadelphia, PA: WB Saunders; 1966.
30. Pullicino PM, Halperin JL, Thompson JL. Stroke in patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction. *Neurology.* 2000; 54:288 –294.
31. Deverall PB, Olley PM, Smith DR, et al. Incidence of systemic embolism before and after mitral valvotomy. *Thorax.* 1968; 23:530 –536.
32. Coulshed N, Epstein EJ, McKendrick CS, et al. Systemic embolism in mitral valve disease. *Br Heart J.* 1970;32:26 –34.
33. Szekely P. Systemic embolization and anticoagulant prophylaxis in rheumatic heart disease. *BMJ.* 1964;1:209 –212.
34. Adams GF, Merrett JD, Hutchinson WM, et al. Cerebral embolism and mitral stenosis: survival with and without anticoagulants. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1974;37:378 –383.
35. Fleming HA. Anticoagulants in rheumatic heart-disease. *Lancet.* 1971; 2:486.
36. Roy D, Marchand E, Gagne P, et al. Usefulness of anticoagulant therapy in the prevention of embolic complications of atrial fibrillation. *Am Heart J.* 1986;112:1039 – 1043.

37. Stein P, Sabbath H, Apitha J. Continuing disease process of calcific aortic stenosis. *Am J Cardiol.* 1977;39:159–163.
38. Turpie AGG, Gent M, Laupacis A, et al. Aspirin and warfarin after heart-valve replacement: a comparison of aspirin with placebo in patients treated with warfarin after heart-valve replacement. *N Engl J Med.* 1993;329:524–529.
39. Koster T, Rosendaal FR, de Ronde H, et al. Venous thrombosis due to poor anticoagulant response to activated protein C: Leiden Thrombophilia Study. *Lancet.* 1993;342: 1503–1506.
40. Svensson PJ, Dahlback B. Resistance to activated protein C as a basis for venous thrombosis. *N Engl J Med.* 1994;330:517–522.
41. Lindblad B, Svensson PJ, Dahlback B. Arterial and venous thromboembolism with fatal outcome and resistance to activated protein C. *Lancet.* 1994;343:917.
42. Poort SR, Rosendaal FR, Reitsma PH, et al. A common genetic variation in the 3'-untranslated region of the prothrombin gene is associated with elevated plasma prothrombin levels and an increase in venous thrombosis. *Blood.* 1996;88:3698–3703.
43. Juul K, Tybjaerg-Hansen A, Steffensen R, et al. Factor V Leiden: the Copenhagen City Heart Study and 2 meta-analyses. *Blood.* 2002;100:3–10.

44. Vila P, Hernandez MC, Lopez-Fernandez MF, et al. Prevalence, follow-up and clinical significance of the anticardiolipin antibodies in normal subjects. *Thromb Haemost.* 1994;72:209–213.
45. Wilson WA, et al. International consensus statement on preliminary classification criteria for definite antiphospholipid syndrome: report of an international workshop. *Arthritis Rheum.* 1999;42:1309–1311.
46. Crowther MA, et al. A comparison of two intensities of warfarin for the prevention of recurrent thrombosis in patients with the antiphospholipid antibody syndrome. *N Engl J Med.* 2003;349:1133–1138.
47. Van Walraven, C, Jennings, A, Oake, N, et al. Effect of study setting on anticoagulation control: a systematic review and metaregression. *Chest* 2006; 129:1155.

**ANEXO 1**

FOLIO: \_\_\_\_\_

**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**CAUSAS DE CARDIOEMBOLIA CEREBRAL EN PACIENTES BAJO TRATAMIENTO CON ANTICOAGULANTES ORALES QUE ASISTEN A LA CLÍNICA DE ANTICOAGULANTES DEL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA “IGNACIO CHÁVEZ”**

**FECHA:** \_\_\_\_\_

**NOMBRE DEL PACIENTE:** \_\_\_\_\_

**REGISTRO:** \_\_\_\_\_

**NIVEL SOCIOECONÓMICO:** \_\_\_\_\_

**EDAD:** \_\_\_\_\_

**FECHA DE NACIMIENTO:** \_\_\_\_\_

**GÉNERO:** M  F

**TELÉFONO:** \_\_\_\_\_

**MOTIVO DE ANTICOAGULACIÓN ORAL:**

Fibrilación Auricular  Flutter Auricular  Síndrome del seno enfermo   
Mixoma auricular  Trombo intracavitario  IAM  Insuficiencia Cardíaca   
Miocardiopatía Dilatada  Calcificaciones/Estenosis Valvulares

**Prótesis valvular: FECHA DE COLOCACIÓN:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

Mecánica  : Mitral  Tricuspídea  Pulmonar  Aorta   
Biológica  : Mitral  Tricuspídea  Pulmonar  Aorta

Otro  Especificar \_\_\_\_\_

**FECHA DE INICIO DE LA ANTICOAGULACIÓN ORAL:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

**ANTICOAGULANTE ADMINISTRADO Y PROMEDIO DE INR EN LOS 3 MESES PREVIOS AL EVENTO**

**EMBÓLICO:** \_\_\_\_\_.

EVENTO 1: Warfarina  Acenocumarol  Promedio INR 3 meses previos al evento: \_\_\_\_\_.

EVENTO 2: Warfarina  Acenocumarol  Promedio INR 3 meses previos al evento: \_\_\_\_\_.

EVENTO 3: Warfarina  Acenocumarol  Promedio INR 3 meses previos al evento: \_\_\_\_\_.

**INR previo al evento:** \_\_\_\_\_

**FECHA Y LOCALIZACIÓN DE LA EMBOLIA CEREBRAL:**

\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ ACMD  ACMI  ACAD  ACAI  CIRCULACIÓN POSTERIOR   
\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ ACMD  ACMI  ACAD  ACAI  CIRCULACIÓN POSTERIOR   
\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ ACMD  ACMI  ACAD  ACAI  CIRCULACIÓN POSTERIOR

TRANSFORMACIÓN HEMORRÁGICA: SI  NO

**CAUSA RELACIONADA CON LA EMBOLIA CEREBRAL DURANTE LA ANTICOAGULACIÓN ORAL (señalar el número de evento):**

INR<2.0  Mal apego a la dieta  Mal apego al tratamiento   
Antagonismo farmacológico  Reposo Prolongado  Viaje prolongado  Buceo   
Cardiopatía estructural  Cáncer  Hipertensión Arterial Sistémica  IAM   
Cardioversión o desfibrilación  Cateterismo Cardíaco  LDL elevada   
Trombosis  Eritrocitosis  LES activo  Síndrome antifosfolípidos  Factor V de Leiden  Otro  especificar: \_\_\_\_\_

**TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO ACTUAL:**

Acenocumarol	<input type="checkbox"/>
Warfarina	<input type="checkbox"/>
Furosemida	<input type="checkbox"/>
Budesonida	<input type="checkbox"/>
Espironolactona	<input type="checkbox"/>
Hidroclorotiazida	<input type="checkbox"/>
Clortalidona	<input type="checkbox"/>
Aspirina	<input type="checkbox"/>
Clopidogrel	<input type="checkbox"/>
Cilostazol	<input type="checkbox"/>
Estatina	<input type="checkbox"/>
Bezafibrato	<input type="checkbox"/>
Alopurinol	<input type="checkbox"/>
Digoxina	<input type="checkbox"/>
IECA	<input type="checkbox"/>
ARA 2	<input type="checkbox"/>
Amlodipino	<input type="checkbox"/>
Nitrato	<input type="checkbox"/>
Beta Bloqueador	<input type="checkbox"/>
Amiodarona	<input type="checkbox"/>
Propafenona	<input type="checkbox"/>
Carbamazepina	<input type="checkbox"/>
Fenitoína	<input type="checkbox"/>
Valproato	<input type="checkbox"/>
Multivitamínico	<input type="checkbox"/>
Complejo B	<input type="checkbox"/>

**Transgresión Dietética Actual:**

SI   
NO

**Mal apego al tratamiento anticoagulante Actual:**

SI   
NO