



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN  
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
MEDICINA DE URGENCIAS**

**FIBRINÓGENO COMO INDICADOR PRONÓSTICO EN ENFERMEDAD  
VASCULAR CEREBRAL DE TIPO ISQUÉMICO**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN  
CLÍNICA**

**PRESENTA  
DRA. RODRÍGUEZ HERNÁNDEZ NOHEMÍ CAROLINA**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA DE URGENCIAS**

**DIRECTOR DE TESIS  
DRA. ADRIANA CLEMENTE HERRERA  
MÉXICO., D.F. 2015**



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.

**FIBRINÓGENO COMO INDICADOR PRONÓSTICO EN ENFERMEDAD  
VASCULAR CEREBRAL DE TIPO ISQUÉMICO**

DRA. RODRÍGUEZ HERNÁNDEZ NOHEMÍ CAROLINA

Vo. Bo.  
Dra. Adriana Clemente Herrera

---

Titular del Curso de Especialización en  
Medicina de Urgencias

Vo. Bo.  
Dr. Antonio Fraga Mouret

---

Director de Educación e Investigación

## **AGRADECIMIENTOS**

**A mis padres:** Con todo mi cariño y amor para las personas que han hecho todo para que yo pudiera lograr mis sueños, por motivarme, por siempre estar cuando sentía que el camino se terminaba. Papá gracias por ser mi héroe, por desvelarte para que yo llegara a tiempo, por cansarte sin tener la necesidad de hacerlo. Y a ti mamá gracias por ser un ejemplo de lo que yo quisiera ser, gracias por preocuparte tanto por mi y gracias por ser lo mejor que tengo en la vida.

**A mi hermano:** Por ayudarme, por estar conmigo en las buenas y en las malas, por aguantar mis enojos y desesperación.

**A mis maestros:** Gracias por ayudar en mi formación y prepararme para los retos que pone la vida, por esos momentos de risas, de estrés y enojos. Gracias por compartir conmigo tantas experiencias de vida que servirán para la mía. Dra. Clemente, Dr. Martínez, Dr. Avante, Dr. González, Dr. Moreno, Dr. Sánchez, Dr. Torres, Dr. Salazar Otaola, Dr. Cuevas, Dr. Medina, Dr. Rocha, Dr. Olmedo, Dr. Lechuga, Dra. Mejía, Dr. Hernández, Dr. Escalante, Dr. Hernández Mtz., Dr. Parra, Dr. Spíndola, Dr. Fragoso, Dr. Ordoñez, Dr. Aguado, Dr. Salazar, Dr. Perea, Dr. Mejía. Con cada uno hay una historia y todos son muy importantes para mí, gracias por todo.

**A mis compañeros:** Norma, Fernanda, Delia, Mauricio, Luis Antonio y Eduardo les agradezco por su compañía en estos tres años, de cada uno me llevo buenos recuerdos y aprendizajes, siempre serán muy especiales.

## INDICE

INTRODUCCIÓN	1
MARCO TEÓRICO	3
Factores de riesgo	3
Fisiopatología	7
Manifestaciones clínicas	10
Fibrinógeno y sus características	12
Abordaje diagnóstico	13
Manejo médico	15
JUSTIFICACIÓN	20
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	21
OBJETIVOS	22
MATERIAL Y MÉTODOS	23
RESULTADOS	24
CONCLUSIONES	34
RECOMENDACIONES	37
REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	38

## RESUMEN

### Objetivo

Conocer la relación entre fibrinógeno y pronóstico de los pacientes con Enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico.

### Material y métodos

Es un estudio de investigación observacional, retrospectivo y descriptivo con información obtenida de expedientes clínicos de 42 pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos que cumplieron con los criterios de inclusión en el servicio de Urgencias del Hospital General Dr. Enrique Cabrera Cosío, durante el período del 1 de Abril de 2013 al 31 de Marzo de 2014. Se utilizaron los valores de fibrinógeno a su llegada, a las 12 y 36 horas y estos se relacionaron con la fuerza muscular.

### Resultados

De un total de 42 pacientes, 21 eran mujeres y 21 hombres, con edades entre 44 y 96 años, con una media de 69. El sedentarismo es el factor de riesgo más frecuente, seguido de Hipertensión Arterial Sistémica y Diabetes Mellitus. Se hicieron pruebas de muestras relacionadas entre fibrinógeno y fuerza muscular y correlaciones de fibrinógeno con fuerza muscular al ingreso y egreso del paciente, encontrando la prueba T de Student con un valor alto y significativamente estadístico, así como correlación negativa baja.

### Conclusiones

De los registros que se obtuvieron de fibrinógeno a la llegada del paciente, a las 12 y a las 36 horas, el que nos indica el pronóstico, de acuerdo a las pruebas de correlaciones, el de las 36 horas en donde un valor alto presento igual o menor fuerza muscular desde su llegada hasta el egreso.

**PALABRAS CLAVE:** Enfermedad Vascular Cerebral tipo isquémico, fibrinógeno, pronóstico.

## INTRODUCCION

### Enfermedad vascular cerebral (EVC)

Es un síndrome clínico caracterizado por el rápido desarrollo de signos neurológicos focales, que persisten por más de 24 h, sin otra causa aparente que el origen vascular. Se clasifica en 2 subtipos: isquemia y hemorragia. La isquemia cerebral es la consecuencia de la oclusión de un vaso y puede tener manifestaciones transitorias (ataque isquémico transitorio) o permanentes, lo que implica un daño neuronal irreversible. En la hemorragia intracerebral (HIC) la rotura de un vaso da lugar a una colección hemática en el parénquima cerebral o en el espacio subaracnoideo. <sup>(1)</sup>

La enfermedad vascular cerebral tipo isquémico se define como la presencia de síntomas neurológicos, como déficit motor o sensitivo, disartria, afasia, vértigo, alteraciones visuales como amaurosis, con más de 24 horas de duración, corroborada con estudio de imagen mediante tomografía computarizada de cráneo o resonancia magnética. <sup>(2)</sup>

La EVC es uno de los principales problemas de salud pública en todos los países industrializados ya que, de acuerdo con la OMS, ésta representa la segunda causa de muerte y la primera de invalidez en los adultos, sólo precedida por las enfermedades cardíacas. Tiene una incidencia mundial de 1.5 a 4 casos por cada 1 000 habitantes, y una prevalencia de 8-20 por cada 1,000 habitantes. <sup>(3)</sup> Y de acuerdo al grupo de edad en personas de 65 años y mas es la cuarta causa de mortalidad.<sup>(17)</sup> Su elevada incidencia y prevalencia suponen notables costes humano y económico. En nuestro país, durante el decenio de 1970, la enfermedad vascular cerebral se reportó como la séptima causa de muerte, con tasa de 24.7 defunciones por cada 100 000 habitantes. En el trascurso de los años 1990 a 2000 la enfermedad vascular cerebral estuvo

entre las primeras ocho causas de muerte en el país y entre las primeras cinco causas de muerte en la Ciudad de México. La tasa de mortalidad por EVC en mujeres, en 2003, fue de 27.2 mientras que para los hombres esa tasa fue de 24.2. Del total de muertes por EVC 52.5% correspondió a mujeres y 47.5% a hombres en 2010. La edad promedio para los hombres fue de 71.9 años y para las mujeres 74.6 años. Se estima que aproximadamente 20% de los supervivientes requieren cuidados especiales durante tres meses después del evento y casi 30% quedan con una discapacidad grave permanente <sup>(3)</sup>

Se identificó una zona geográfica con mayor carga de mortalidad por EVC, particularmente siete estados de la República presentaron una tasa de mortalidad al 2008 >30/100,000 habitantes: Distrito Federal, Hidalgo, Michoacán, Oaxaca, Veracruz, Yucatán y Zacatecas. Es destacable el hecho de que estos estados no coinciden completamente con aquéllos de mayor prevalencia de los factores de riesgo para la EVC. Sobre todo, es notable el hecho de que Oaxaca, un estado con las prevalencias más bajas de hipertensión, obesidad y Diabetes Mellitus, resultara aquí como uno de los tres estados que reporta la más alta mortalidad por EVC. Esto podría deberse, más que a una mayor carga de factores de riesgo, a diferencia en el acceso a la atención de la salud, a limitaciones económicas y educativas, o a todas ellas, ya que Oaxaca es uno de los estados con mayores rezagos en estos rubros.<sup>(4)</sup>

En México en 2010, la EVC ocupa el sexto lugar como causa de muerte entre la población general, cuarto lugar entre el género femenino y séptimo en el masculino.<sup>(17)</sup>

De no existir intervenciones de prevención adecuadas, se calcula que para el año 2030, su incidencia de incrementará hasta 44%. Datos de la Secretaría de Salud de México muestran que en nuestro país la tasa de mortalidad por EVC se ha incrementado a partir del año 2000, particularmente en menores de 65 años. <sup>(17)</sup>

## **MARCO TEORICO**

### **FACTORES DE RIESGO**

Existen múltiples factores de riesgo para desarrollar EVC los cuales se encuentran ya bien establecidos y se dividen en modificables y no modificables.

Factores de riesgo no modificables:

Edad: La edad avanzada es un factor de riesgo independiente tanto para el ictus isquémico como hemorrágico. La incidencia de ictus aumenta más del doble en cada década a partir de los 55 años. Alrededor del 75% de los ictus se producen en sujetos con más de 65 años <sup>(2)</sup>. Se estima que en México hay tres casos por cada 10,000 habitantes en personas <50 años de edad y que se incrementan a 30 casos por cada 10,000 entre los 50 y 75 años de edad, y hasta 170 casos por cada 10,000 después de los 75 años. <sup>(5)</sup>

Género: Los varones tienen mayor riesgo para cualquier tipo de ictus (sobre todo los relacionados con la aterosclerosis), excepto la HSA que es más frecuente en la mujer. <sup>(2)</sup> Se considera que la incidencia es 1.25 veces mayor en los hombres que en las mujeres. Las excepciones se presentan entre los 30 y 44 años de edad y después de los 75 años, cuando las mujeres tienen un riesgo ligeramente mayor que los hombres. Aunque la EVC es más frecuente en hombres, la mortalidad es mayor en mujeres, al parecer por mayor longevidad.<sup>(5)</sup>

Antecedentes familiares: La historia familiar de ictus se asocia a un mayor riesgo de padecerlo, lo que se ha relacionado con la transmisión de una mayor susceptibilidad genética al ictus o predisposición a presentar los factores de riesgo clásicos y a compartir factores culturales, sociales y ambientales. <sup>(2)</sup> Se estima que el riesgo de EVC en familiares de primer grado de un paciente con infarto cerebral es de 2.3 veces y el riesgo de cardiopatía isquémica es de 2.1 veces mayor. <sup>(5)</sup>

Bajo peso al nacer: los estudios recientes han propuesto evidencia de que en los individuos prematuros (con un peso <2,500g) el riesgo de sufrir EVC se duplica en la vida adulta, aunque no se tiene una explicación a esta asociación.<sup>(5)</sup>

Factores de riesgo modificables:

Hipertensión arterial: La HTA (sistólica, diastólica o sisto-diastólica) es el factor de riesgo más importante después de la edad, tanto para el ictus isquémico como para la hemorragia cerebral. El riesgo de ictus se incrementa de forma proporcional con el aumento de la presión arterial, tanto en varones como en mujeres, y en todos los grupos de edad <sup>(2)</sup>. El riesgo de ictus es entre 3 y 4 veces superior en los pacientes con HTA. <sup>(5)</sup> El riesgo de cardiopatía isquémica e ictus se incrementa de forma lineal a partir de cifras de 115/75 mmHg. El tratamiento de la HTA se asocia con una reducción del 35-44% en el riesgo de sufrir un ictus <sup>(2)</sup>

Tabaquismo: constituye un importante factor de riesgo tanto para el ictus isquémico como para la hemorragia cerebral. El riesgo de ictus es un 50% mayor en los fumadores que en los no fumadores. Asimismo, el consumo de tabaco se asocia a un riesgo 2-3 veces mayor de ictus hemorrágico, en especial de HSA. El riesgo se incrementa de forma directa al número de cigarrillos fumados al día, es mayor en las mujeres que en los hombres y también se incrementa con la exposición pasiva al humo del tabaco. El riesgo de ictus se reduce al cabo de 3-5 años de suprimir el tabaco. En los sujetos de edad avanzada, el riesgo de ictus atribuible al tabaquismo tiene un peso menor que en los sujetos más jóvenes.<sup>(2)</sup>

Diabetes: La diabetes es un factor de riesgo independiente de ictus isquémico. El riesgo para sufrir un ictus aumenta entre 2,5 y 4 veces en los hombres y entre 3,6 y 5,8 veces en las mujeres. Los ictus lacunares son más frecuentes en los pacientes con diabetes e HTA. Los diabéticos, además de una mayor

predisposición a desarrollar aterosclerosis, tienen una prevalencia mayor de HTA, dislipidemia y obesidad. El riesgo de ictus es mayor en los pacientes con diabetes no insulino-dependiente respecto a los insulino-dependientes. En pacientes con diabetes mellitus, el control estricto de la presión arterial (inferior a 130/80 mmHg) se asocia con una disminución del riesgo de ictus de hasta del 40%.<sup>(2)</sup>

Dislipidemia: Aunque la hipercolesterolemia es un importante factor de riesgo para la enfermedad coronaria, su asociación con un mayor riesgo de ictus ha sido muy controvertida. Se ha encontrado una relación positiva entre niveles elevados de colesterol total y de colesterol LDL y mayor riesgo de ictus, aunque sobre todo en menores de 45 años. Las estatinas reducen el riesgo relativo de ictus en un 21%, sin aumentar la incidencia de hemorragia cerebral. La reducción en el riesgo de ictus se centra sobre todo en pacientes con un elevado riesgo cardiovascular.<sup>(2)</sup>

Estenosis carotídea: La ateromatosis carotídea es un factor de riesgo de ictus isquémico que se incrementa con el grado de estenosis arterial. Las estenosis carotídeas se localizan generalmente en la bifurcación y porción inicial de la carótida interna. Su prevalencia aumenta con la edad, afectando al 0,5% de las personas menores de 50 años y a cerca del 10% de las mayores de 80 años asintomáticas. La estenosis carotídea asintomática mayor del 50% se detecta en aproximadamente el 5-10% de sujetos con más de 65 años, y las mayores del 80% en el 1% de la población. El riesgo anual de ictus en estenosis carotídeas asintomáticas entre el 50-90% es del 1-3%.<sup>(2)</sup>

Fibrilación auricular: El 20% de los ictus isquémicos son de origen cardioembólico, representando la fibrilación auricular (FA) el factor etiológico en casi el 50% de estos casos. El riesgo de ictus en los pacientes con FA no valvular se incrementa con la edad, y es hasta cinco veces mayor que en el resto de la población. La concurrencia de otros factores de riesgo como la edad avanzada, la HTA, la diabetes, la insuficiencia cardiaca o antecedentes de AIT

incrementan a su vez el riesgo de ictus. Los pacientes con FA paroxística y FA crónica presentan un riesgo similar de ictus isquémico. Cuando la FA paroxística está relacionada con el síndrome del seno enfermo el riesgo de tromboembolismo es especialmente elevado. La FA valvular (reumática) se asocia con un riesgo de ictus 18 veces mayor.<sup>(2)</sup>

Terapia hormonal: La terapia hormonal sustitutiva aumenta el riesgo de ictus y otros episodios vasculares como el tromboembolismo venoso. El riesgo parece aumentar en relación con la duración del tratamiento. <sup>(2)</sup> Se estima que el riesgo de EVC atribuible al uso de anovulatorios es de cerca de 37 casos por cada 100,000 consumidoras por año, en comparación con 10 casos por cada 100,000 mujeres de la misma edad que no los utilizan. <sup>(5)</sup>

Sedentarismo: Existe una relación inversa entre actividad física y riesgo de ictus (isquémico y hemorrágico), tanto en varones como en mujeres. El ejercicio físico aumenta la sensibilidad a la insulina, reduce la agregación plaquetaria, contribuye a la pérdida de peso, a reducir la presión arterial y a aumentar los niveles de colesterol HDL. El ejercicio físico moderado, durante al menos 30 minutos diarios, se asocia a una reducción en el riesgo de ictus. La mayoría de las guías para la prevención del ictus recomiendan realizar diariamente ejercicio físico de intensidad moderada.<sup>(2)</sup>

Dieta: Algunos hábitos dietéticos se relacionan con un mayor riesgo de ictus, como el consumo excesivo de sal (al aumentar la presión arterial), las grasas animales o los déficits de folato, vitamina B6 y vitamina B12 (que se asocia a hiperhomocisteinemia). El consumo de pescado, al menos una vez por semana, y de tres o más piezas de fruta al día reduce el riesgo de ictus. Debe limitarse el consumo de sal, las grasas saturadas y el colesterol, y consumir cantidades adecuadas de pescado, vegetales, fruta y aceite de oliva. La dieta mediterránea constituye el patrón de alimentación ideal para la prevención de las enfermedades vasculares.<sup>(2)</sup>

## **FISIOPATOLOGÍA**

La enfermedad vascular cerebral isquémica es principalmente causada por trombosis, embolia e hipoperfusión focal, todo lo cual puede conducir a una reducción o de una interrupción en el flujo sanguíneo cerebral (FSC) que afectan a la función neurológica, ya que el cerebro recibe el 20 % del gasto cardíaco y es sensible a la isquemia, de tal manera que incluso breves períodos isquémicos puede desencadenar una compleja secuencia de eventos que puede resultar en daño cerebral permanente. Normalmente, el FSC promedio en un adulto es aproximadamente 50-55 ml/100g/min. Durante la isquemia cerebral la reducción del FSC causa un suministro inadecuado de oxígeno y glucosa, activación de la evolución de la enfermedad vascular cerebral. Generalmente, la enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico se puede decir que se divide en dos etapas: en un FSC de aproximadamente  $14\pm 2$  ml/100g/min, representado en un electroencefalograma se convierte en respuestas isoelectrónicas, es una región de funcional con tejido deteriorado pero estructuralmente intacto, llamado zona de penumbra y el cerebro isquémico aquí es reversible; cuando se reduce el FSC a aproximadamente 6ml/100g/min, el daño cerebral se convierte en irreversible. <sup>(6) (15)</sup>

Los mecanismos de la isquemia generalmente se dividen en 5 categorías principales: la trombosis, embolia, hipoperfusión sistémica, obliteración de la luz arterial y congestión venosa. <sup>(7)</sup>

**Trombosis:** La trombosis es a menudo provocada por patología local de endotelio y las placas ateroscleróticas son inherentemente protrombóticas, en la trombosis de grandes vasos se forman placas que pueden ser degradadas por las metaloproteinasas, que conduce a la ruptura y la creación de una lesión ulcerada con propiedades altamente trombogénicas. La ulceración puede conducir a trombosis in situ o la embolización de material trombótico en el sitio de ulceración. En los vasos más pequeños (400-900 $\mu$  de diámetro), los

resultados son microateromas y producen infartos lacunares. Los vasos de menos de 200 $\mu$  de diámetro desarrollan depósitos lipohialinos, así como proliferación de la íntima fibrosa lo que lleva a pequeños infartos lacunares que a menudo son asintomáticos. <sup>(7)</sup>

Embolia: Aunque el corazón es la fuente más común de un tromboémbolo, varios tipos de material pueden ser llevados al cerebro a través de la circulación cerebral y alojarse en un vaso, dando lugar a una isquemia cerebral. La estasis en aurícula izquierda, asociada con fibrilación o flutter auricular crean un ambiente de alto riesgo para formación de trombos. En el caso de enfermedades infecciosas como endocarditis, tiene vegetaciones compuestas de una mezcla de plaquetas, fibrina y bacterias que se pueden fragmentar, enviando émbolos en la circulación cerebral. <sup>(7)</sup>

Hipoperfusión sistémica: Varios procesos pueden conducir a la hipoperfusión sistémica, el más ampliamente reconocido y estudiado es el paro cardíaco debido a un infarto de miocardio y/o arritmia. La hipotensión severa puede imitar el mismo patrón isquémico, especialmente en el contexto de estenosis significativa de la carótida común y puede conducir a isquemia. <sup>(7)</sup>

Obliteración de la luz arterial: Otro mecanismo es el estrechamiento de la luz que puede ser dado por vasculopatía no inflamatoria, inflamatoria o infecciosa, vasculitis, vasoespasmo o de compresión por una masa extrínseca. <sup>(7)</sup>

La fisiopatología del ictus es extremadamente compleja e implica numerosos procesos, incluyendo: falta de la energía, la excitotoxicidad, estrés oxidativo, alteración de la barrera hematoencefálica (BHE), inflamación, necrosis o la apoptosis.<sup>(6)</sup>

La excitotoxicidad se refiere a una secuencia de eventos inducida por la acumulación excesiva de aminoácidos, que conducen a aumentos tóxicos de calcio intracelular. Como un segundo mensajero el Ca<sup>2+</sup> activa la señalización

de múltiples vías, lo que finalmente conduce a la necrosis o la apoptosis. El estrés oxidativo ocurre cuando hay un desequilibrio entre la producción de radicales libres y la capacidad de eliminación endógena de antioxidantes celulares, cada vez hay más pruebas que sugieren que las moléculas de oxígeno reactivo y nitrógeno están estrechamente vinculados a la lesión tisular durante el ictus isquémico agudo, los radicales incluyen el anión superóxido ( $O_2^-$ ), peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ), radical hidroxilo ( $OH^-$ ), óxido nítrico (NO), el que se genera en forma temprana es  $O_2^-$ , mientras que  $OH^-$  es el más tóxico. <sup>(6)</sup>

En el proceso de inflamación varios tipos de células se ven afectadas en la isquemia cerebral entre ellas las células endoteliales, astrocitos, microglia y neuronas. La interleucina-8 (IL-8), la proteína de adhesión de monocitos-1 (MCP-1) y otras quimiocinas juegan un papel importante en la migración de las células inflamatorias y 4-6h después del inicio de la isquemia los leucocitos circulantes llegan a la zona de penumbra. <sup>(6)</sup>

La disfunción de la barrera hematoencefálica (BHE) está dada por los radicales libres y la inflamación lo que contribuye al daño en la isquemia aguda y a la lesión por reperfusión, lo que provoca la ruptura de la matriz extracelular de los vasos sanguíneos cerebrales y neuronas, y su acción conduce a la destrucción, edema cerebral, isquemia y muerte celular. La apoptosis está dada por el mecanismo de las caspasas que incluye 2 vías: vía intrínseca, que se inicia por la liberación de citocromo C de la mitocondria y da como resultado la activación de la caspasa 3; y la vía extrínseca, desencadenada por la activación de los receptores de superficie de la célula y resulta en la activación caspasa 8. <sup>(6)</sup>

### **Biomarcadores coagulación/trombosis**

Muchos de los nuevos biomarcadores de lesión cerebral están relacionados a la fisiopatología y pueden tener aplicaciones en la predicción del diagnóstico, la evaluación, pronóstico o tratamiento.

En la mayoría de los casos, la causa de la isquemia cerebral aguda es la aterotrombosis del canal cervical o arterias intracraneales o embolia desde el corazón, de esta manera las moléculas implicadas en la coagulación o trombosis se asocian con la enfermedad cerebral de tipo isquémico incluyendo el fibrinógeno, dímero D y von Factor de von Willebrand (FvW) que son más reportados en los últimos años.<sup>(6)</sup>

## **MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

La principal característica clínica de isquemia cerebral es la aparición súbita del déficit neurológico focal, aunque ocasionalmente puede presentarse con progresión escalonada o gradual. <sup>(1)</sup>

Las manifestaciones dependen del sitio de afección cerebral, frecuentemente son unilaterales e incluyen alteraciones del lenguaje, del campo visual, debilidad hemicorporal y pérdida de la sensibilidad. <sup>(1)</sup>

### **Síndromes de la arteria cerebral anterior**

En general, la arteria cerebral anterior suministra la porción medial de los lóbulos frontal y parietal, el infarto de este territorio hace que una hemianestesia contralateral así como una hemiparesia que afecta a la pierna mucho más que el brazo o cara debido a la topografía del homúnculo.<sup>(1)</sup>

Por otra parte, los daños a la porción medial del lóbulo frontal impide la función ejecutiva del comportamiento y puede causar la abulia. Los infartos de la arteria cerebral anterior del hemisferio dominante pueden producir mutismo y los del hemisferio no dominante pueden producir un estado confusional agudo. Los infartos de la arteria cerebral anterior bilateral presentan incontinencia urinaria. <sup>(7)</sup>

### Síndromes de la arteria cerebral media

La arteria cerebral media suministra el resto de los lóbulos frontal y parietal, así como la parte superior de del lóbulo temporal, su alteración conduce a hemiparesia contralateral, hemianestesia y hemianopsia. <sup>(7)</sup>

Los trastornos del lenguaje se producen en lesiones de la arteria cerebral media dominante, que se manifiesta afasia expresiva por lesiones al área de Broca en el lóbulo frontal y afasia receptiva de lesiones en el área de Wernicke en el lóbulo temporal. El daño a las áreas correspondientes en el hemisferio no dominante causa síntomas más sutiles del deterioro del lenguaje en la forma de expresión. <sup>(7)</sup>

### Síndromes de la arteria cerebral posterior

La arteria cerebral posterior suministra el inferior lóbulo temporal y lóbulo occipital. Las lesiones en la arteria cerebral posterior causan hemianopsia homónima contralateral. Las lesiones del hemisferio dominante puede crear el interesante fenómeno de alexia sin agrafia en el que la función de la lectura se ve impedida por la combinación de un defecto del campo visual unilateral y una conexión con impedimentos entre el campo visual contralateral intacto y el área del lenguaje receptivo del hemisferio dominante debido a un infarto de la fibra. <sup>(7)</sup>

### Síndromes del tronco cerebral

El tronco cerebral se suministra mediante la penetración de las arteriolas de las arterias vertebrales y basilar, así como de vasos procedentes de las partes más proximales de las arterias cerebelosas, cuando se afecta el vermis superior causa la disfunción de la marcha y los daños al vermis inferior conduce a la inestabilidad del tronco, las lesiones a los hemisferios del cerebelo o núcleos profundos del cerebelo pueden causar ataxia de la extremidad ipsilateral y nistagmo. <sup>(7)</sup>

## **FIBRINÓGENO Y SUS CARACTERÍSTICAS**

El fibrinógeno es un importante componente de la cascada de la coagulación, es el mejor determinante de la viscosidad y flujo sanguíneos. Estudios epidemiológicos muestran que la elevación de los niveles en plasma de fibrinógeno está asociada con un incremento en el riesgo enfermedades cardiovasculares, incluida la enfermedad isquémica cardíaca, en ictus isquémico y otros tromboembolismos. <sup>(8)</sup>

El Fg es una glucoproteína con peso molecular de 340 kDa, con una estructura de tres cadenas polipeptídicas (alfa, beta y gamma) que se sintetiza principalmente en el hígado y cuya principal función en la coagulación es transformarse por acción de la trombina en fibrina insoluble. Tiene una vida media de 100 horas (3 a 6 días) y los niveles plasmáticos de 150 a 450 mg/dL superan las concentraciones mínimas (50 a 100mg/dL) requeridas para la hemostasia. Es una proteína de fase aguda conocida como factor I que como expresión de una respuesta inflamatoria puede incrementar 2 a 20 veces su valor normal. Durante esta respuesta se observan cifras anormales de Fg de 3 a 5 días, hasta que la inflamación remite y gradualmente retorna a su nivel basal. Tiene un catabolismo mediado por plasmina que al actuar sobre el Fg y la fibrina genera productos de degradación D y E que estimulan producción de macrófagos, interleucina-6 y otros factores que activan hepatocitos e incrementan su síntesis. Estos mecanismos son importantes para la regulación y modificaciones que se observan en la reacción de fase aguda. <sup>(9)</sup>

El Fg tiene una actividad importante en el proceso de inflamación, aterosclerosis y trombogénesis y aunque el conocimiento es incompleto, mecanismos como el aumento de la viscosidad sanguínea, agregación plaquetaria y trombosis pueden incrementar el riesgo de daño vascular. En cuanto a trombosis el daño endotelial mediado por ruptura o erosión, expone al

factor tisular, el cual activa la vía extrínseca de la cascada de coagulación a través del factor VII. El contacto de la sangre con la lesión endotelial inicia la vía intrínseca por activación del factor XII y la agregación plaquetaria. Considerando en el inicio la inestabilidad de un trombo predominantemente plaquetario, la activación de la cascada es un proceso imprescindible. <sup>(9)</sup>

En general, se sugiere que al aumento de la permeabilidad vascular en el SNC el fibrinógeno es y específico para activar la respuesta microglial. <sup>(10)</sup> Así mismo el fibrinógeno aumenta durante la inflamación. <sup>(14)</sup>

## **ABORDAJE DIAGNOSTICO**

El examen neurológico inicial debe ser breve pero completo, en este punto, si la historia inicial y el examen son indicativos de isquemia cerebral, se deberá activar el código ictus. <sup>(11)</sup> Se han desarrollado varias escalas para cuantificar la gravedad del paciente. La escala de los Institutos Nacionales de la Salud (NIHSS) es la más utilizada. Se basa en 11 parámetros que reciben un puntaje de entre 0 a 4. Su resultado oscila de 0 a 42 y según la puntuación se cataloga la gravedad en varios grupos:  $\leq 4$  puntos: déficit leve; 6-15 puntos: déficit moderado; 15-20 puntos: déficit importante; y  $> 20$  puntos: grave. <sup>(1)</sup>

La NIHSS es una escala para la evaluación neurológica de isquemia cerebral donde valora niveles de conciencia, el lenguaje, el abandono, la pérdida del campo visual, movimiento extraocular, la fuerza motora, ataxia, disartria y pérdida sensorial que proporcionan una medida cuantitativa del déficit neurológico relacionado con el ictus isquémico. La escala está diseñada para ser una simple herramienta válida y fiable que se puede realizar en la cabecera del paciente consistente por médicos, enfermeras o terapeutas. <sup>(12)</sup>

Varias pruebas se deben realizar rutinariamente de forma urgente como se indicada en pacientes con sospecha de ictus isquémico, principalmente para excluir diagnósticos alternativos importantes, evaluar las comorbilidades graves,

la selección en el tratamiento y búsqueda de complicaciones médicas o neurológicas agudas de la enfermedad vascular cerebral. <sup>(11)</sup>

Las pruebas de laboratorio para tener en cuenta en todos los pacientes incluyen glucosa en sangre, electrolitos, hemograma completo con recuento de plaquetas, marcadores cardíacos, tiempo de protrombina (TP), INR y el tiempo de tromboplastina parcial. La hipoglucemia puede causar signos y síntomas focales que son parecidos a la isquemia cerebral y la hiperglucemia se asocia con desfavorables resultados. La determinación del número de plaquetas en los pacientes que toman warfarina o con disfunción hepática, el TP/INR es importante. Los marcadores cardíacos están elevados con frecuencia en enfermedad vascular cerebral isquémico, con elevaciones que ocurren en 5 % a 34 % de los pacientes. <sup>(11)</sup>

Otros estudios que se requieren para la evaluación de isquemia cerebral son los estudios de imagen como TC de cráneo, resonancia magnética, angiogramografía, angioresonancia, ultrasonido doppler y estudios de imagen extracraneal como el ultrasonido carotideo. <sup>(11)</sup>

En la TC de cráneo los signos más sutiles de isquemia cerebral pueden ser detectados dentro de pocas horas del inicio de los síntomas, estos signos han sido bien descritos en la literatura e incluyen arteria cerebral media hiperdensa, el signo de la cinta insular, hipodensidad del núcleo lenticular, pérdida de la diferenciación entre sustancia gris y blanca y borrado de los surcos. La tasa de detección de signos de isquemia temprana dentro de la ventana de tiempo de 3 horas es 67 % o menos en la mayoría de los ensayos y puede ser tan baja como un 31%, con sensibilidad de hasta 71%, la tasa de detección aumenta a aproximadamente el 82% a las 6 horas, que está fuera de la ventana terapéutica para la administración intravenosa de rtPA. <sup>(13)</sup>

El Programa Alberta de puntuación temprana de isquemia en TC (ASPECTS) fue desarrollado en 2001 para cuantificar isquemia aguda en las imágenes tomográficas utilizando un sistema topográfico de 10 puntos con fiabilidad hasta 71 a 89%. En dos planos, el territorio de la arteria cerebral media (ACM) se divide en 10 regiones, valorando cada una en 1 punto: M1: región cortical de la ACM, M2: región cortical lateral al ribete insular, M3: región cortical posterior a la ACM, M4, M5, M6: región cortical anterior, lateral y posterior de la ACM, M7: núcleo lenticular, M8: núcleo caudado, M9: cápsula interna y M10: ribete insular. <sup>(13)</sup>

## **MANEJO MEDICO**

### **Soporte ventilatorio y oxígeno suplementario**

La enfermedad vascular cerebral es una falla principalmente de la oxigenación tisular focal y del abastecimiento energético. Por lo tanto, se tendrá que evitar la hipoxemia sistémica y la hipotensión y si está presente se tendrá que corregir para limitar aún más el daño celular. <sup>(11)</sup>

### **Hipoxia**

La hipoxia aparece con frecuencia después del evento isquémico, las causas comunes de la hipoxia incluyen la obstrucción parcial de la vía aérea, hipoventilación, aspiración, atelectasia y neumonía. Los pacientes con disminución de la conciencia o disfunción del tallo cerebral tienen un mayor riesgo de compromiso de la vía aérea debido al deterioro de la movilidad orofaríngea y la pérdida de los reflejos de protección. <sup>(11)</sup>

### **Colocación del paciente**

Los pacientes con riesgo de obstrucción de la vía aérea o aspiración y aquellos con sospecha elevada deben tener la cabecera de la cama elevada de 15° a 30°. Cuando la posición del paciente se altera se debe tener una vigilancia estrecha de la vía aérea. <sup>(1)(11)</sup>

## **Oxígeno suplementario**

Aunque el suministro de oxígeno suplementario puede parecer intuitivo, sólo existen datos limitados en cuanto a su beneficio. De acuerdo a la AHA para la atención emergencia de enfermedad vascular cerebral recomiendan la administración de oxígeno a pacientes hipoxémicos para mantener la saturación de oxígeno >94%. Cuando está indicada la terapia de oxígeno, es razonable utilizar el método menos invasivo posible lograr oxemia normal. Los métodos disponibles incluyen cánula nasal, mascarilla Venturi, presión positiva de dos niveles de la vía aérea, presión positiva continua o intubación endotraqueal con ventilación mecánica. En general se acepta que la intubación endotraqueal y ventilación mecánica debe realizarse si la vía aérea está en riesgo. <sup>(11)</sup>

## **Temperatura**

### **Hipertermia**

Aproximadamente un tercio de los pacientes ingresados con ictus tendrá hipertermia (temperatura > 37,6 ° C) dentro de las primeras horas después de la enfermedad vascular cerebral. En el marco del evento isquémico agudo, la hipertermia se asocia a peor pronóstico neurológico, posiblemente secundaria al aumento de las demandas metabólicas, aumento de la liberación de neurotransmisores, y el aumento de radicales libres. Para alcanzar la normotermia o prevenir la hipertermia incluir tratamiento farmacológico (paracetamol, ácido acetilsalicílico, ibuprofeno) y también intervenciones mecánicas.<sup>(11)</sup>

### **Hipotermia**

Aunque una fuerte evidencia experimental y clínica indica que la hipotermia inducida puede proteger el cerebro en presencia de hipoxia o isquemia, incluso después de un paro cardíaco, datos acerca de la utilidad de la hipotermia

inducida para el tratamiento de pacientes con ictus no está disponible todavía.<sup>(11)</sup>

### **Monitorización cardiaca**

El monitoreo cardiaco comienza en el ámbito prehospitalario y continúa a lo largo de la evaluación.

### **Presión Arterial**

La presión arterial es un parámetro dinámico que puede fluctuar significativamente, con consecuencias clínicas. La presión arterial elevada es común durante la enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico agudo y es a menudo más alta en pacientes con ictus agudo con antecedentes de hipertensión que en aquellos sin hipertensión. Esta suele disminuir de forma espontánea durante la fase aguda de la isquemia, que comienza dentro de 90 minutos después del inicio del evento. La hipotensión es claramente perjudicial, ya que disminuye la perfusión a múltiples órganos, especialmente el cerebro, exacerbando la lesión isquémica. <sup>(11)</sup>

En los pacientes con presión arterial marcadamente elevada que no reciben fibrinólisis, una meta razonable es bajar la presión arterial en un 15% durante las primeras 24 horas después del inicio de la enfermedad vascular cerebral.

El nivel presión arterial que obligaría a dicho tratamiento no se conoce, pero existe un consenso de que los medicamentos deben ser retenidos a menos que la presión arterial sistólica es >220mm Hg o la presión arterial diastólica es >120mmHg. Solo si se da tratamiento intravenoso con fibrinolítico, la presión arterial debe mantenerse por debajo de 180/105mmHg para limitar el riesgo de hemorragia intracraneana. <sup>(11)</sup> <sup>(1)</sup>

### **Líquidos intravenosos**

Los pacientes que presentan ictus isquémico agudo son predominantemente euvolémicos o hipovolémico. La hipovolemia puede predisponer a la

hipoperfusión y exacerbar la lesión isquémica cerebral, causar insuficiencia renal y potenciar la trombosis. La hipervolemia puede exacerbar el edema cerebral isquémico y aumentar la presión sobre el miocardio. Por lo tanto, la euvolemia es deseable. <sup>(11)</sup>

Para los pacientes que están euvolémicos al momento de la presentación, los médicos deben iniciar líquidos intravenosos de mantenimiento, aparte de las pérdidas inusuales, el mantenimiento diario de líquidos para los adultos pueden ser estimados como 30 ml/Kg/peso corporal. Para los pacientes que son hipovolémicos en la presentación, la rápida sustitución del volumen intravascular, seguido por líquidos de mantenimiento por vía intravenosa es lo esperado. Se requiere precaución adicional en pacientes que son especialmente vulnerables a la sobrecarga de volumen intravascular, tales como los que tienen renal o insuficiencia cardíaca. <sup>(11)</sup>

Una proporción sustancial de soluciones hipotónicas, tales como dextrosa al 5% (después de que se metaboliza la glucosa) o 0,45% de solución salina, son distribuidas en los espacios intracelulares y puede exacerbar edema cerebral isquémico. Soluciones isotónicas tales como solución salina 0,9% se distribuyen de manera más uniforme en los espacios extracelulares (intersticial y intravascular) y puede ser mejor para los pacientes con enfermedad vascular cerebral tipo isquémico agudo. <sup>(11)</sup>

## **Glucosa en sangre**

### **Hipoglucemia**

La hipoglucemia durante el ictus isquémico agudo es rara y probablemente está relacionada con los medicamentos antidiabéticos. La combinación de síntomas atribuibles a la hipoglucemia y el umbral para los síntomas varían considerablemente entre los individuos. <sup>(11)</sup>

La hipoglucemia (nivel de glucosa en sangre <60 mg/dL) se puede corregir rápidamente en la mayoría de los pacientes con un bolo lento intravenoso de 25 ml de dextrosa al 50%. <sup>(11)</sup>

#### Hiperglucemia

La hiperglucemia es frecuente durante la enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico agudo. Varios estudios han demostrado a la admisión de estos pacientes con glucosa elevada en > 40% de ellos, la mayoría comúnmente en los pacientes con antecedentes de Diabetes Mellitus. Es razonable seguir la recomendación actual de la American Diabetes Association para mantener la glucosa en la sangre en una gama de 140 a 180 mg/dl. La insulina subcutánea puede de manera segura mantener los niveles de glucosa en la sangre por debajo de 180 mg/dL en pacientes con ictus isquémico. <sup>(11)</sup>

#### **Fibrinolítico intravenoso**

Se ha demostrado la eficacia en el tratamiento con trombólisis intravenosa en pacientes con evento vascular cerebral isquémico, dentro de las primeras 3 a 4.5 horas de iniciados los síntomas. Las recomendaciones indican el empleo de activador tisular del plasminógeno recombinante (rTPA) a dosis de 0.9 mg por kilogramo de peso, 10% de la dosis total administrada en forma de bolo y el resto en infusión para 1 hora, con una dosis máxima total de 90 mg. Incluso dentro del periodo de 3 horas ya establecido, el beneficio es mayor en relación con lo temprano que se inicie el tratamiento trombolítico. <sup>(16) (11)</sup>

## **JUSTIFICACIÓN**

La Enfermedad Vascul ar Cerebral de tipo isquémico es una patología frecuente, ocupa el sexto lugar como causa de muerte entre la población general, cuarto lugar entre el sexo femenino y séptimo en el masculino, la cual está muy asociada con enfermedades crónicas degenerativas también de alta incidencia, al no establecerse datos clínicos muy evidentes el paciente presenta un retraso en la atención médica y llega a un servicio de urgencias cuando ya han transcurrido varias horas, es por ello que la realización de estudios entre ellos tomar los tiempos de coagulación, específicamente fibrinógeno nos puede aportar el pronóstico del paciente determinando con ello la severidad del deterioro neurológico.

La prevalencia de la enfermedad Vascul ar Cerebral en México es del 11.15%, con una tasa de mortalidad de 29% y la tasa mortalidad de ictus isquémico es de 13.4%. En el Hospital General Dr. Enrique Cabrera Cosío, en el servicio de Urgencias durante el periodo de Abril de 2013 a Marzo 2014 se presentaron 42 casos. Este estudio fue posible ya que la unidad conto con métodos diagnósticos clínicos, bioquímicos y de gabinete.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La enfermedad vascular cerebral, es una de las patologías más frecuentes en México y de los principales motivos de consulta del servicio de urgencias, dentro de las entidades clínicas, se encuentra el de tipo isquémico y hemorrágico, el de tipo isquémico muchas veces puede pasar desapercibido inicialmente y puede llegar a tener secuelas muy importantes si no se diagnostican y manejan de manera oportuna, actualmente se cuenta con métodos diagnósticos que son accesibles, y nos permiten tener una valoración integral del paciente.

¿Cuáles son los valores de fibrinógeno y la correlación con el pronóstico en la Enfermedad Vascular Cerebral tipo isquémico?

## **OBJETIVOS**

### General

- Conocer la relación entre fibrinógeno y pronóstico de pacientes con Enfermedad Vascul ar Cerebral de tipo isquémico, en el servicio de Urgencias del Hospital General Dr. Enrique Cabrera Cosío, durante el período del 1 de Abril de 2013 al 31 de Marzo de 2014.

### Específicos

- Identificar los datos clínicos más frecuentes en pacientes con Enfermedad Vascul ar Cerebral tipo isquémico que hayan ingresado al servicio de urgencias del Hospital General Dr. Enrique Cabrera Cosío, durante el período del 1 de Abril de 2013 al 31 de Marzo de 2014.
- Identificar los factores de riesgo más frecuentes para presentar Enfermedad Vascul ar Cerebral de tipo isquémico.
- Identificar la correlación que existe entre el fibrinógeno y la fuerza muscular en los pacientes con Enfermedad Vascul ar Cerebral tipo isquémico.
- Identificar el motivo de egreso de los pacientes

## **MATERIALES Y METODOS**

Se trata de un estudio de investigación clínica, observacional, retrospectivo, descriptivo, con un universo finito del 1 de Abril de 2013 al 31 de Marzo de 2014. Se incluyeron en este estudio todos los pacientes con diagnóstico de Evento Vascular Cerebral de tipo isquémico que se atendieron en el servicio de Urgencias del Hospital General Dr. Enrique Cabrera Cosío, los cuales contaron con expediente clínico completo, con reportes de fibrinógeno a su llegada, a las 12 horas y 36 horas, así como reporte de tomografía de cráneo.

### Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de Enfermedad Vascular Cerebral tipo isquémico
- Ambos sexos
- Edad mayor a 18 años
- Pacientes con registros de fibrinógeno
- Pacientes con reporte de fuerza muscular y evolución clínica

### Criterios de no inclusión

- Pacientes con deterioro neurológico por otra causa
- Pacientes con hemorragias a cualquier nivel o coagulación vascular diseminada.
- Pacientes con datos clínicos de isquemia cerebral transitoria
- Pacientes con datos de infección asociada o no al padecimiento
- Pacientes con traumatismo craneo encefálico
- Pacientes con enfermedad hepática
- Pacientes que no cuenten con expediente completo

## RESULTADOS

A continuación se describen los resultados obtenidos en este estudio de investigación clínica, el cual es un análisis estadístico, descriptivo, utilizando gráficas de porcentajes de la frecuencia de 42 pacientes atendidos en el servicio de Urgencias de Hospital General Dr. Enrique Cabrera Cosío, durante el periodo de Abril de 2013 a Marzo de 2014.

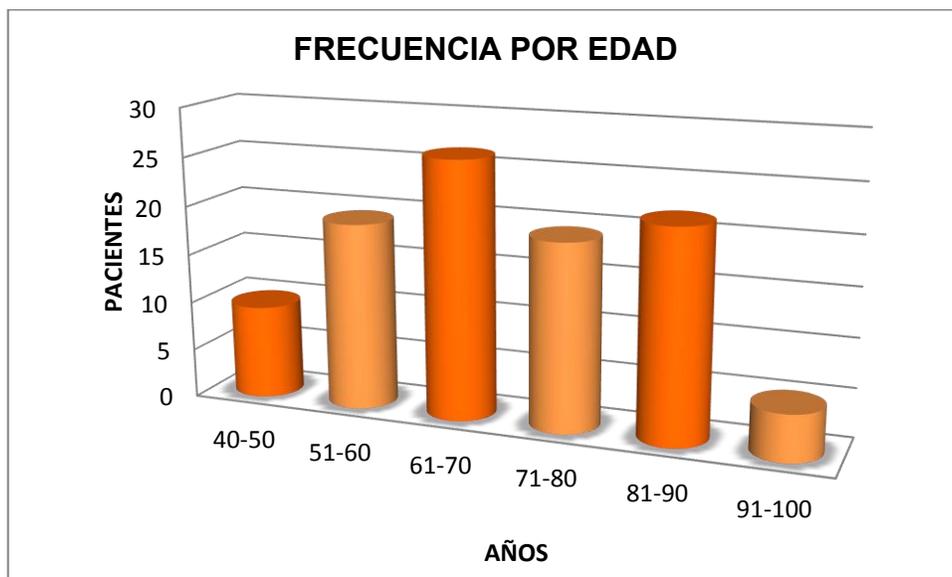


Figura 1

La edad se describió por grupos, como se muestra en la figura 1, encontrando que la frecuencia por grupo de edad, es más común entre los 61 y 70 años, siendo este del 26.19% del total de los pacientes. En segundo lugar se encuentra el grupo de 81 a 90 años con 21.42%, el tercer lugar lo ocupan dos grupos el de 51 a 60 años y el de 71 a 80 años con 19.04% cada uno. En cuarto lugar se ubica el grupo de 40 a 50 años con 9.52% y por último el quinto grupo que corresponde a edades entre 91 y 100 años, con 4.76%. Con lo anterior se determina que la edad más frecuente de presentación de Enfermedad Vasculat Cerebral de tipo isquémico es entre los 61 y 70 años, lo cual va muy

relacionado con un aumento en los factores de riesgo y con las enfermedades crónicas degenerativas. Así mismo podemos identificar que disminuye la frecuencia a partir de los 91 años y esto puede ser debido a la esperanza de vida. Además con estos datos se realizó un análisis con tendencia central y dispersión obteniéndose una media de 69, mediana de 69, moda de 63, desviación estándar de 13.39, con un rango mínimo de 44 y un máximo de 96.

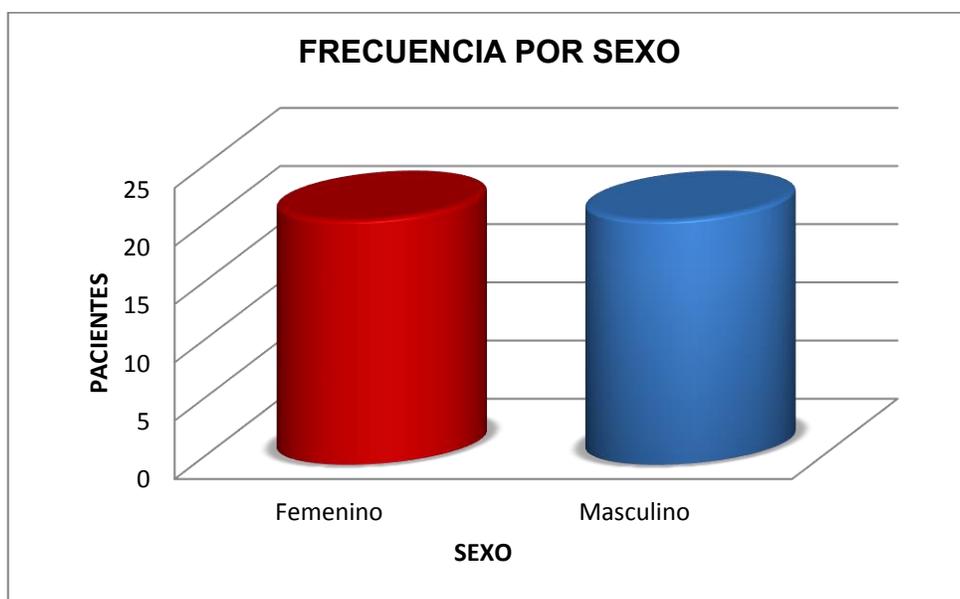


Figura 2

En cuanto a la frecuencia por sexo se demostró en este estudio que existe igualdad en ambos con 21 pacientes cada uno, lo que corresponde a 50%, como aparece en la figura 2.

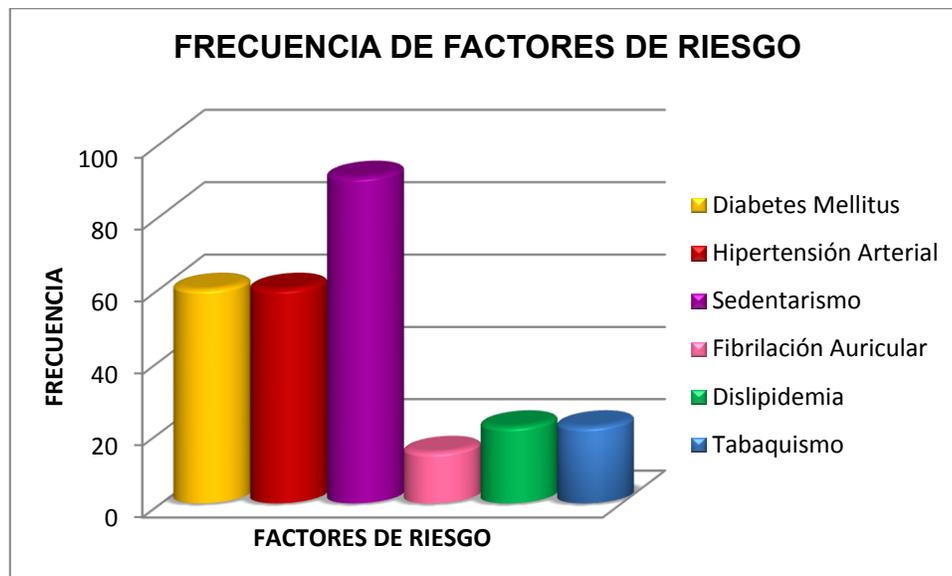


Figura 3

Se tomaron en cuenta los factores de riesgo para presentar Enfermedad Vascular Cerebral de tipo isquémico, los cuales se muestra en la figura 3, en donde se observa que el sedentarismo fue el que tuvo mayor frecuencia presentándose en 38 pacientes, correspondiente a 90.4%. El segundo lugar lo ocuparon Hipertensión Arterial Sistémica y Diabetes Mellitus tipo 2, cada grupo con 25 pacientes equivalente a 59.52%, el tercer lugar lo ocuparon dos factores de riesgo dislipidemia y tabaquismo con 9 pacientes cada grupo, con 21.42% y en cuarto lugar, fibrilación auricular con 14.28%. Sin embargo cabe la posibilidad de un subregistro, secundario a la falta de antecedentes reportados en el expediente.

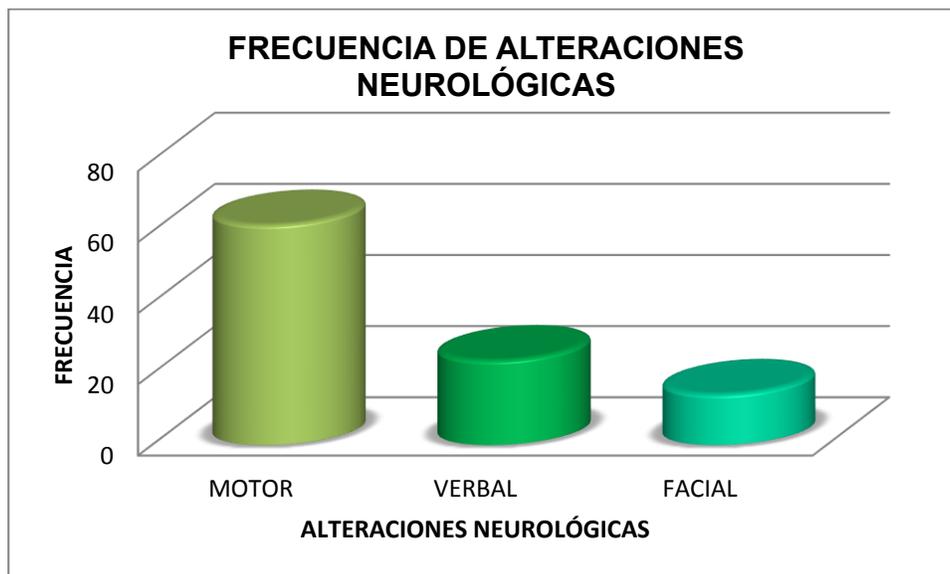


Figura 4

Con la finalidad de identificar los hallazgos más frecuentes de déficit neurológico que motivaron al paciente a recibir atención médica se dividieron estas alteraciones en: déficit motor, ocupando la mayor frecuencia con 61.90%, en segundo lugar el déficit verbal con 23.80% y en tercer lugar las alteraciones faciales con 14.28%, como se describen en la figura 4.

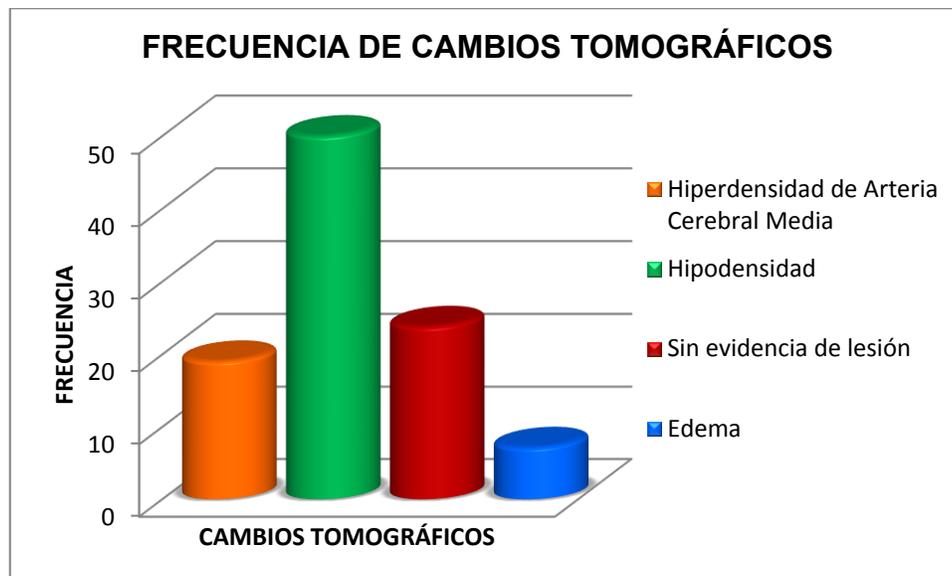


Figura 5

Los pacientes que se incluyeron en este estudio todos presentaron reporte de tomografía de cráneo con lo que se obtuvieron los datos imagenológicos mas frecuentes en el ictus isquémico, como se describe en la figura 5. Presentando la mayor frecuencia el signo de hipodensidad con el 50%, el segundo lugar fue reportado sin evidencia de lesión con un 23.80%, en este grupo los datos clínicos del paciente eran compatibles con un ictus isquémico y se descartaron otras etiologías. En tercer lugar se presento la hiperdensidad de la arteria cerebral media, el cual es un signo temprano de ictus isquémico, con una frecuencia de 19.04%. Y el dato con menor frecuencia fue el edema, evidente solo en 3 pacientes, correspondiente a 7.14%.

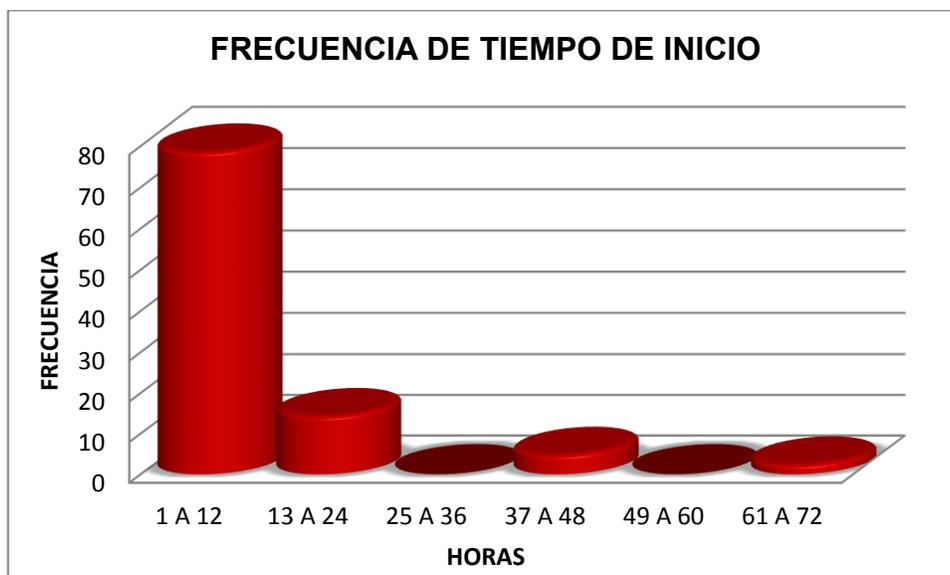


Figura 6

Así mismo se tomo en cuenta el tiempo de inicio de los síntomas como se observa en la figura 6. Estos se describieron por grupos, encontrando la mayor frecuencia entre la primera y las 12 horas de iniciadas las manifestaciones clínicas con 73.57%. En segundo lugar el grupo de las 13 a las 24 horas con 14.28%. Seguido del grupo entre las 37 y 48 horas con 4.76%. En cuarto lugar el grupo entre las 61 y 72 horas con solo un paciente equivalente a 2.38%. Y por último se ubicaron los grupos entre 25 a 36 horas y el de 49 a 60 horas en los cuales no se registro ningún paciente. Esta es otra de las variables cuantitativas utilizadas en este estudio, obteniendo una media de 12.04, con mediana de 8, moda de 5, desviación estándar de 13.75, con un rango de horas mínimo de 1 y máximo de 72.

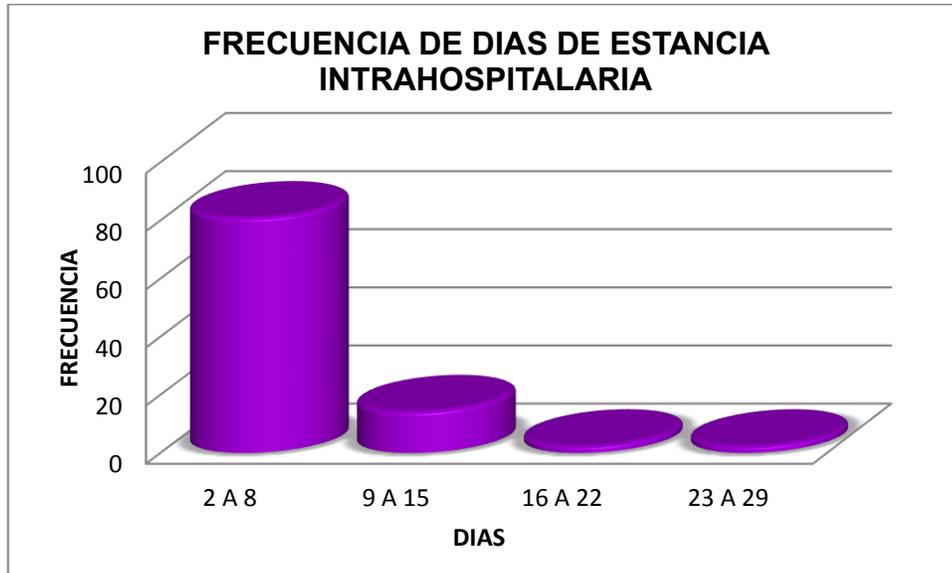


Figura 7

También se realizó un registro de los días de estancia intrahospitalaria de estos pacientes y con ello la frecuencia por grupos, como es posible observar en la figura 7.

El grupo con mayor frecuencia fue entre 2 a 8 días con 80.95%, seguido del grupo entre 9 y 15 días con 14.28%, en tercer lugar los grupos entre 16 a 22 días y el de 23 a 29 días con 2.38% cada uno. Presentando media de 7.09, mediana de 6.60, moda de 6, desviación estándar de 4.26 y un rango en días mínimo de 2 y máximo de 24.

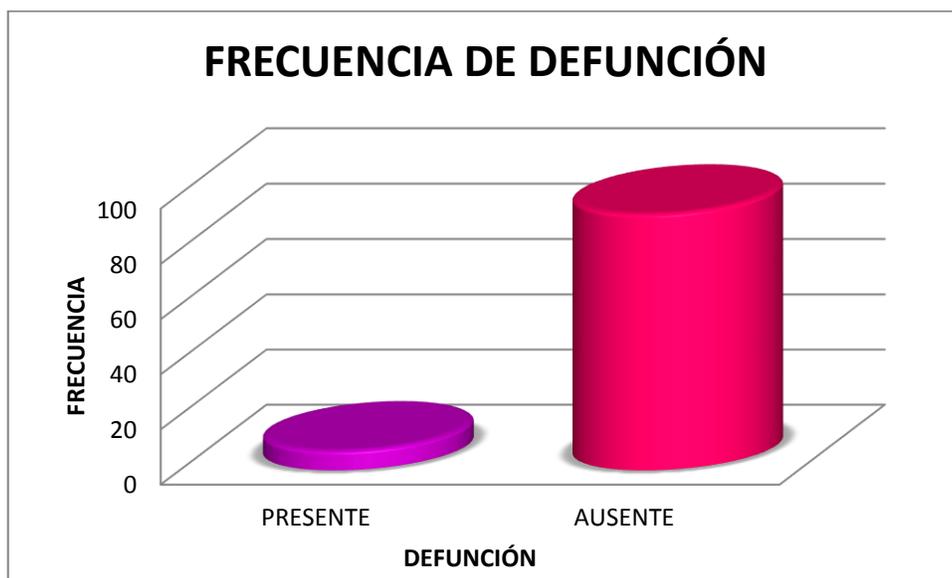


Figura 8

Se realizó la determinación de frecuencia de defunción en pacientes con enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico, encontrando que 3 pacientes fallecieron a causa de la misma enfermedad representando 7.14% del total de los pacientes incluidos en el estudio, como se observa en la figura 8.

Dentro de este estudio se realizaron pruebas de muestras entre el fibrinógeno inicial, a las 12 y a las 36 horas relacionadas con la fuerza muscular al ingreso y al egreso y sus respectivas correlaciones.

TABLA I. CORRELACIONES CON FUERZA MUSCULAR AL INGRESO

<b>FIBRINÓGENO</b>	<b>CORRELACIÓN</b>	<b>P</b>
<b>INICIAL</b>	-0.231	0.14
<b>12 HORAS</b>	-0.422	0.005
<b>36 HORAS</b>	-0.503	0.001

TABLA II. PRUEBAS DE MUESTRAS RELACIONADAS CON FUERZA MUSCULAR AL INGRESO

<b>FIBRINÓGENO</b>	<b>MEDIA</b>	<b>DESVIACIÓN</b>	<b>t</b>	<b>P</b>
<b>INICIAL</b>	596.42	157.90	24.47	0.000
<b>12 HORAS</b>	657.69	161.11	26.45	0.000
<b>36 HORAS</b>	643.69	176.13	23.68	0.000

Con ello podemos observar que existe una correlación negativa baja, es decir que en la medida en que el fibrinógeno aumenta y conforme el tiempo aumenta, la fuerza muscular del ingreso a las 36 horas disminuye, como se evidencia en la tabla I. Así también vemos en la tabla II, el resultado T de student, tiene un valor alto y una  $p=0.000$ , lo cual es significativamente estadístico.

TABLA III. CORRELACIONES CON FUERZA MUSCULAR AL EGRESO

<b>FIBRINÓGENO</b>	<b>CORRELACIÓN</b>	<b>P</b>
<b>INICIAL</b>	-0.301	0.53
<b>12 HORAS</b>	-0.594	0.000
<b>36 HORAS</b>	-0.760	0.000

TABLA IV. PRUEBAS DE MUESTRAS RELACIONADAS CON FUERZA MUSCULAR AL EGRESO

<b>FIBRINÓGENO</b>	<b>MEDIA</b>	<b>DESVIACIÓN</b>	<b>t</b>	<b>P</b>
<b>INICIAL</b>	596.30	158.15	24.43	.000
<b>12 HORAS</b>	657.57	161.64	26.36	.000
<b>36 HORAS</b>	643.57	176.84	23.58	.000

En cuanto a la correlación que existe entre el fibrinógeno inicial, a las 12 y a las 36 horas relacionadas con la fuerza muscular al egreso podemos decir que también presento una correlación negativa baja. Ya que a valores entre más altos mayor correlación, siendo en este caso el de mayor correlación el de las 36 horas, lo que nos ayuda a determinar el pronóstico a corto plazo del paciente, como se evidencia en la tabla III. Con respecto a la tabla IV se observa la presencia de T de student nuevamente con valor alto y  $p=0.000$  con lo que interpretamos que es significativamente estadístico.

## DISCUSIÓN

En este estudio se incluyeron a todos los pacientes con diagnóstico de Enfermedad Vascul ar Cerebral tipo isquémico que ingresaron al servicio de Urgencias del Hospital General Dr. Enrique Cabrera Cosió, durante el periodo del 1 de Abril de 2013 al 31 de Marzo de 2014, por medio de la revisión de expedientes, los cuales contenían datos clínicos, los valores de fibrinógeno y reporte de tomografía de cráneo, con el fin de determinar si la causa de déficit neurológico era por lesión isquémica, con lo que se obtuvo un grupo de 42 pacientes, con edades entre 44 y 96 años.

En las revisiones de México se comenta que alrededor del 75% de los ictus isquémicos se producen en sujetos con más de 65 años y en este análisis encontramos que la mayor parte de los pacientes se encuentra por arriba de los 61 años, lo cual corresponde con la literatura. De acuerdo al género se menciona mayor frecuencia en los hombres sin embargo en el estudio se reporta que ambos géneros presentaron en mismo número de pacientes, con lo que se infiere que la frecuencia aumentada en mujeres sea por la longevidad.

Se planteo como objetivo general conocer la relación entre fibrinógeno y pronóstico del paciente con Enfermedad Vascul ar Cerebral tipo isquémico, ya que en estudios de diferentes poblaciones los niveles elevados de fibrinógeno constituyen un factor de riesgo para la enfermedad vascular.

Goteborg Study con un seguimiento de 21 años, mostro que los niveles de fibrinógeno predicen la ocurrencia de enfermedad vascular cerebral de la misma forma que en la enfermedad cardiaca isquémica. En el estudio Framingham se incluyeron sujetos de ambos sexos, se demostró una estrecha relación entre el fibrinógeno y diversas formas de enfermedad cardiovascular y además estableció que en los hombres el fibrinógeno tiene mayor poder predictivo para los accidentes cerebro vasculares.

La relación entre el nivel de fibrinógeno de un paciente en el momento de la enfermedad vascular cerebral y el pronóstico se ha demostrado en varios estudios de Europa, Estados Unidos y Asia. Aunque es difícil comparar los resultados entre los estudios debido a su falta de homogeneidad, cada estudio muestra un peor pronóstico de los pacientes con ictus isquémico con un nivel de fibrinógeno alto.

Es por lo anterior que se debe considerar la toma de tiempos de coagulación no solo para observar el INR en pacientes con anticoagulación, sino también para determinar los valores de fibrinógeno, los cuales nos indicaran el pronóstico del paciente. En este estudio se demostró que los valores de fibrinógeno alto llevan a un peor pronóstico funcional a corto plazo, el cual es determinado por los valores de fibrinógeno no a la llegada del paciente sino a las 12 y 36 horas, entre más alto mayor deterioro neurológico.

Dentro de los objetivos específicos se estableció el identificar los datos clínicos más frecuentes de la enfermedad vascular cerebral y que llevaron al paciente a recibir atención médica en un servicio de Urgencias, registrándose en los expedientes, alteraciones motoras, verbales y faciales, las cuales fueron identificadas por el médico, estos datos fueron reportados en la nota inicial y notas subsecuentes de evolución. Con mayor frecuencia se presentó déficit motor dado principalmente por disminución de la fuerza de extremidades ipsilaterales, seguido de las alteraciones en el habla que incluían dislalia, disartria y afasia. Y en último lugar la presencia de alteraciones faciales.

Otro objetivo fue identificar los factores de riesgo más frecuentes para presentar ictus isquémico dentro de los cuales se muestran sedentarismo, siendo este el registrado con mayor frecuencia, seguido de Hipertensión Arterial Sistémica y Diabetes Mellitus tipo 2. Se menciona que existe una relación inversa entre

actividad física y el riesgo de ictus, lo anterior explica porque el sedentarismo aumenta el riesgo de presentar enfermedad vascular cerebral ya que el no realizar actividad física contribuye a un aumento de peso, aumento en las cifras de tensión arterial, aumento en los niveles de colesterol, aumento en la agregación plaquetaria y creciente riesgo como lo vemos en este estudio. En este trabajo el siguiente factor de riesgo más frecuente fue Hipertensión Arterial Sistémica al igual que en la mayoría de los estudios relacionados, este antecedente está relacionado con hipertensión arterial en la fase aguda, lo cual puede ser debido entre otras causas a un tratamiento antihipertensivo insuficiente o mal apego al tratamiento.

Se identifico también la correlación entre el fibrinógeno inicial, a las 12 y a las 36 horas y la fuerza muscular al ingreso con lo que se determino que durante el transcurso de las horas se observo un incremento de los valores de fibrinógeno y entre más alto es este valor mayor es el deterioro neurológico. Así mismo se hizo una correlación del fibrinógeno inicial, a las 12 y a las 36 horas y la fuerza muscular al egreso, obteniéndose que el valor de fibrinógeno alto a las 12 y 36 horas nos indique un peor pronóstico funcional.

Dentro de los motivos de egreso de los pacientes que presentaron enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico se establecieron la mejoría, máximo beneficio y defunción. Siendo el de mayor frecuencia máximo beneficio ya que los pacientes no presentaron mejoría desde su inicio o incrementaron su deterioro neurológico, seguido de mejoría en un 21.38% y por ultimo con defunción. En este trabajo la mortalidad a los 7 días fue de 7.14% de los casos, al igual que en otros estudios.

## RECOMENDACIONES

1. Se sugiere que todos los pacientes que ingresan al servicio de Urgencias con el diagnóstico de Enfermedad Vascul ar Cerebral se le soliciten tiempos de coagulación a su ingreso, a las 12 y a las 36 horas, con la finalidad de determinar cambios y con ello evaluar el pronóstico funcional del paciente.
2. Realizar la búsqueda de factores de riesgo a todos los pacientes con ictus isquémico, con la finalidad de prevenir nuevos eventos y modificar el estilo de vida.
3. Considerar el efecto de algunos fármacos, ya que en la actualidad no existen datos suficientes que permitan recomendar alguna para disminuir los niveles plasmáticos de fibrinógeno, como los que reducen la síntesis hepática de fibrinógeno, como el tamoxifeno, pentoxifilina y esteroides; antiagregantes plaquetarios, como la ticlopidina; fibratos, con excepción de gemfibrozil, muestran una mejor reducción de las concentraciones plasmáticas de fibrinógeno.

## REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

- Arauz, A. Ruíz-Franco. Enfermedad vascular cerebral. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM*. Mayo-Junio 2012, Vol. 55, No 3.
- 2.- Rivera-Nava SC et al. Guía de enfermedad vascular cerebral isquémica. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2012; 50 (3): 335-346
- 3.- Ávila Saldivar et al. Enfermedad vascular cerebral: incidencia y factores de riesgo en el Hospital General La Perla. *Med Int Mex* 2012;28(4):342-344
- 4.- Chiquete Erwin, Ruiz-Sandoval José Luis, et al. Mortalidad por enfermedad vascular cerebral en México: Una exhortación a la acción. 2011; 12(5): 235-241
- 5.- Barrinagarrementeria F, Cantú C. *Terapéutica de la Enfermedad Vasculat Cerebral*, editorial Alfil, 2a ed. 2011
- 6.- Guo Y., Pengyue Li, et al. Pathophysiology and Biomarkers in Acute Ischemic Stroke – A Review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research* December 2013; 12 (6): 1097-1105
7. Maas M and Safdieh J. Ischemic Stroke: Pathophysiology and Principles of Localization. *Neurology* 2009. Vol 13, Part .1
8. Kamath S. and Lip G. Fibrinogen: biochemistry, epidemiology and determinants. *Q J Med* 2009: 96:711-729
9. Canseco L, Jerjes C, Ortiz R. Fibrinógeno. ¿Factor o indicador de riesgo cardiovascular? *Archivos de Cardiología México*. Vol. 76 Supl 4. 2006:S4, 158-172
10. Davalos D., Kyu J., Merlini M. et al. Fibrinogen-induced perivascular microglial clustering is required for the development of axonal damage in neuroinflammation. *Nature communications* 2012: 3:1227
11. Jauch E, Saver J, Adams H, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. *AHA Stroke*. 2013;44:870-947

12. Fonarow G, Saver J, Smith E, et al. Relationship of National Institutes of Health Stroke Scale to 30-Day Mortality in Medicare Beneficiaries With Acute Ischemic Stroke.. *Journal of the American Heart Association*, February 2012, Vol. 1, No. 1
13. Kunst M. and Schaefer P. Ischemic Stroke. *Radiol Clin N Am*, 2011 :1-26
14. Farrell D. Fibrinogen as a novel marker of thrombotic disease. *Clin Chem Lab Med* 2012;50(11):1903-1909
15. Deb P, Sharma S and Hassan K. Pathophysiologic mechanisms of acute ischemic stroke: An overview with emphasis on therapeutic significance beyond trombolysis. *Pathophysiologic* 2010, 197-218
16. Rosendo J, Cruz C, Lozano, Trejo J. Trombólisis en evento vascular cerebral isquémico *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2010;24(3):124-131.
17. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. 2012: 27-31