



# **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR EDUARDO LICEAGA O.D.

## **SERVICIO DE NEUROLOGÍA CLÍNICA**

Tesis para obtener el grado de médico especialista en:

NEUROLOGIA CLINICA

**UTILIZACIÓN DE TERAPIA FARMACOLÓGICA PARA PREVENCIÓN PRIMARIA DE INFARTO CEREBRAL SEGÚN LA RECOMENDACIÓN DE LA GUÍA AHA – ASA 2014 EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “EDUARDO LICEAGA”.**

Presenta

Asesor de Tesis

Dr. Pedro Miguel Gómez Brockmann.

Dra. Claudia Elisa Alfaro Tapia.

Ciudad de México  
28 de Julio del 2017.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

-----  
DR. LINO E. CARDIEL MARMOLEJO  
DIRECTOR DE EDUCACIÓN Y CAPACITACIÓN EN SALUD  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

-----  
DRA. MINERVA LOPEZ RUIZ.  
JEFE DEL SERVICIO DE NEUROLOGÍA CLÍNICA Y PROFESOR TITULAR  
DEL CURSO DE ESPECIALIDAD EN NEUROLOGÍA CLÍNICA DEL  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

-----  
DRA. CLAUDIA ELISA ALFARO TAPIA  
TUTOR DE TESIS

-----  
DR. PEDRO MIGUEL GÓMEZ BROCKMANN  
RESIDENTE NEUROLOGIA CLINICA  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO  
AUTOR DE TESIS

Ciudad de México  
28 de Julio del 2017

## ➤ DEDICATORIAS Y AGRADECIMIENTOS

***Esta tesis corresponde a los estudios realizados con una beca de excelencia otorgada por el Gobierno de México, a través de la Secretaría de Relaciones Exteriores.***

Dedico este logro a Dios porque aún con mi inconstancia me sigue bendiciendo y cuidando, sin él las cosas simplemente no son posibles.

Agradezco:

A mi Tania por su amor, por siempre creer que soy capaz de hacer las cosas aun cuando yo a veces no lo creo y por darme tanto apoyo en estos años lejos de casa.

A mi Mamá por seguir luchando por los sueños de su hijo, por hacerme saber lo importante de la vida, lo que en realidad vale la pena.

A mi Hermana por el valor y la madurez que has demostrado en estos años que no hemos estado juntos, tu esfuerzo me anima a seguir adelante.

A mi Papá por entender que este tiempo que hemos estado lejos es necesario para mi crecimiento profesional.

A mis maestros del servicio de Neurología que no vieron en mi un extranjero, sino un alumno al que le dieron la oportunidad de aprender y llevarse no solo los conocimientos de Neurología sino también una gran experiencia de vida.

A mis compañeros de la residencia, por el apoyo y las risas que hicieron muy agradable estos años.

## ➤ INDICE

1. Dedicatorias y Agradecimientos.....	2
2. Índice.....	3
3. Resumen.....	5
4. Antecedentes.....	6
5. Marco teórico.....	10
6. Planteamiento del problema.....	14
7. Justificación.....	15
8. Pregunta de investigación.....	16
9. Hipótesis.....	17
10. Objetivos.....	18
11. Metodología.....	19
11.1 Población y muestra.....	19
11.2 Criterios.....	19
11.3 Variables.....	19
11.4 Procedimientos.....	26
11.5 Análisis estadístico.....	27
11.6 Aspectos Éticos y de Bioseguridad.....	27
11.7 Relevancia y expectativas.....	27

11.8 Recursos Disponibles.....	27
12. Resultados.....	28
13. Discusión.....	34
14. Conclusiones.....	36
15. Referencias.....	37

## ➤ Resumen

**Título:** Utilización de terapia farmacológica para prevención primaria de infarto cerebral según la recomendación de la guía AHA – ASA 2014 en el Hospital General de México “Eduardo Liceaga”.

**Planteamiento del problema:** El gran aumento de la enfermedad vascular cerebral a nivel global y nacional, y el que México aún no han logrado disminuir la incidencia de infarto cerebral, obliga a considerar que las estrategias de prevención primaria actuales no son lo suficientemente eficaces, parte fundamental de estas estrategias es la utilización de terapias farmacológicas que han demostrado ser útiles en la disminución del riesgo de un primer infarto cerebral. **Objetivos General:** Determinar la utilización de terapia farmacológica (Antiagregantes plaquetarios, Estatinas, Antihipertensivos) en la prevención primaria de Infarto según las recomendaciones de las guías AHA-ASA 2014 en pacientes con diagnóstico de un primer infarto cerebral. **Metodología:** Estudio Observacional, Retrospectivo, Descriptivo y Analítico, la muestra estuvo constituida por 150 pacientes consecutivos con el diagnóstico de Infarto Cerebral que son ingresados en el servicio de Neurología del Hospital General de México, desde Noviembre 2015 a Mayo 2017. **Resultados:** La media de edad fue de 60.8 años, el total de pacientes con HTA (Hipertensión Arterial) fue de 71.3%, con DM (Diabetes Mellitus) de 44.7%, Fibrilación Auricular 17.3%. El 33.3% de los pacientes tuvieron tabaquismo inactivo o activo. El promedio del riesgo cardiovascular a 10 años en este grupo de pacientes fue de 22.5%. Del total de 150 pacientes, 92 pacientes tenían la indicación de utilizar antiagregantes plaquetarios, solo 37 (40%) lo utilizaba; 101 tenían indicación de utilizar estatinas, solo 17 (17%) lo utilizaban y 89 pacientes tenían indicación antihipertensivos, pero solo 57 (64%) lo utilizaban. La regresión logística muestra que la variable de utilización de antiagregantes plaquetarios se asoció significativamente con el antecedente de DM OR 3.11  $P < 0.01$ ; la variable de utilización de Estatinas, se asoció con el género masculino OR 12.89  $P < 0.01$ ; la utilización de fármacos antihipertensivos se asoció significativamente con el antecedente de HTA OR  $> 20$   $P < 0.01$ . **Conclusiones:** La utilización de fármacos recomendados por la guía de prevención primaria de infarto cerebral AHA/ASA 2014 es insuficiente por los datos de este estudio, donde el menor porcentaje de utilización es para estatinas seguido de antiagregantes plaquetarios y fármacos antihipertensivos; además la utilización de los fármacos no estuvo claramente asociada a la presencia de factores de riesgo cardiovascular en los pacientes, principalmente en antiagregantes plaquetarios y estatinas.

**Palabras clave:** Infarto Cerebral, Prevención Primaria.

## ➤ **Antecedentes:**

La enfermedad cardiovascular aterosclerótica incluye dos condiciones mayores: enfermedad isquémica cardíaca y enfermedad cerebrovascular, ambas condiciones están entre las tres primeras causas de muerte a nivel mundial; la aterosclerosis es una enfermedad inflamatoria de las arterias, asociada a alteraciones metabólicas, pero principalmente a alteraciones de los lípidos [1].

En las últimas décadas ha habido un aumento progresivo de las enfermedades cardiovasculares, sobre todo en los países con ingresos medios y bajos, esta diferencia con los países de ingresos altos se debe principalmente a los cambios que se han dado en estos últimos respecto a estilos de vida y dieta. Por lo que las principales alteraciones o factores de riesgo que están asociados a la enfermedad aterosclerótica son: obesidad, dislipidemias, hiperglucemia, hipertensión arterial y resistencia a la insulina [1].

Según estudios epidemiológicos publicados recientemente los países de altos ingresos fueron capaces de reducir la mortalidad por enfermedades cardiovasculares en un 42% de 1990 al 2010 sin embargo, Latinoamérica solo reporta una reducción del 23%. Dentro de los principales factores de riesgo para eventos cardiovasculares en Latinoamérica se reporta obesidad en 64%, hiperglucemia 10%, y otros factores de riesgo importantes son dislipidemias e hipertensión [1].

En lo referente a datos nacionales, los investigadores del grupo PREMIER reportan que la prevalencia de infartos en personas mayores de 35 años es de 8 por cada 1000 habitantes, incluso reportan una prevalencia aún más alarmante en los mayores de 60, los principales factores de riesgo identificados por este grupo son hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemias, y obesidad esto acorde a lo que ya había sido descrito para Latinoamérica [2,3].

Debido a los malos hábitos nutricionales que predisponen a Diabetes Mellitus, Obesidad, Dislipidemias, y a otros factores como tabaquismo, la Organización Mundial de la Salud considera que la enfermedad cardiovascular se convertirá en la primera causa de mortalidad tanto en países desarrollados como en desarrollo para el 2020 [4].

Por todo lo mencionado la prevención del infarto cerebral es el aspecto fundamental para reducir la carga de la enfermedad, esto es muy relevante debido a que no existen muchas opciones de tratamiento cuando un infarto cerebral se produce, existe un tiempo limitado para utilizar las terapias de reperfusión, con un no despreciable número de contraindicaciones para estas opciones de tratamiento y no menos importante el que no todas las instituciones médicas están capacitadas en medios y personal para tratar estos pacientes [5].

La desestabilización de una placa ateromatosa a nivel aorta cervico cefálico es el principal contribuyente para que ocurra un infarto, y predictor para que recurra [6].



Afortunadamente estudios han demostrado, que el incidir sobre los factores de riesgo modificables de la enfermedad cardiovascular, si disminuyen la incidencia de infarto cerebral en estos pacientes, incluso se plantea que se podrían prevenir hasta un 70% de los casos con este tipo de intervenciones, esto fue principalmente estudiado en pacientes que ya habían presentado un infarto, lo que se conoce como profilaxis secundaria), el componente fundamental de estas intervención está basado en agentes farmacológicos que apuntan a detener el proceso de la enfermedad aterosclerótica [5,6].

Debido a la evidencia que se ha generado de estudios previos, la mayoría de las guías internacionales si recomiendan el uso de farmacoterapia para disminuir el riesgo cardiovascular, los agentes que han demostrado impacto sustancial en el riesgo cardiovascular son: agentes anti trombóticos, antihipertensivos y estatinas [5].

Durante mucho tiempo el uso de estos fármacos, en la prevención secundaria, en pacientes con infartos previos o accidentes isquémicos transitorios ocupo la atención de clínicos y salubristas, sin embargo en los últimos años los fármacos ya mencionados empiezan a demostrar utilidad en la prevención primaria, en especial en el contexto de la enfermedad cerebrovascular donde un solo episodio clínico puede traer consecuencias irreparables para el paciente independientemente que no recurra posteriormente. Esto es muy relevante cuando consideramos que más del 76% de los pacientes que acuden en los hospitales están presentando su primer evento [7].

En lo referente a la prevención primaria se ha planteado que si bien un solo factor no es suficiente para elevar considerablemente el riesgo cardiovascular, una gran parte de los pacientes que atendemos tienen múltiples factores, el realizar una valoración individual de cada paciente tomando en consideración todos los factores predisponentes que tenga para infarto cerebral, nos permitiría saber que pacientes si se beneficiarían de terapia farmacológica, todo esto basado en la evidencia clínica que se ha acumulado. Para unificar criterios en el momento de calcular el riesgo cardiovascular de cada paciente la AHA/ASA sugiere el uso de una aplicación desarrollada por esta institución [7].

Para cada agente farmacológico la Guía de Prevención Primaria de Infarto establece las recomendaciones de su uso.

En lo referente al manejo de la dislipidemia, ya grandes estudios habían demostrado el aumento del riesgo de EVC con la hipercolesterolemia total, por lo que un meta análisis posterior proporciono importante evidencia que las estatinas reducen la incidencia de infarto, con un efecto que es más importante en pacientes que tenían un LDL más elevado y/o aterosclerosis carotidea [7,8].

Otro meta análisis posterior evaluó nuevamente el efecto de las estatinas, esta vez dividiendo a los pacientes según el riesgo cardiovascular, reportando que el efecto de estos fármacos incluso podía verse en aquellos pacientes que tenían un riesgo menor del 10% a 5 años de presentar un evento cardiovascular [8,9].

Por lo que la guía de la AHA/ASA 2014 recomienda la prescripción de estatinas para prevención de infarto cerebral, asociado a cambios en el estilo de vida, en pacientes que tengan un riesgo elevado de eventos cardiovasculares a 10 años, prescripción que debe de realizarse bajo los lineamientos de la guía para el tratamiento del colesterol sérico que había sido publicado en el 2013 por la misma institución [7].

Cuando se valoró el manejo de la hipertensión, el cual es el principal el factor de riesgo para infarto cerebral, y que esta relación de riesgo es continua, consistente e independiente, el incidir en el control de la tensión arterial resulta crucial en la prevención primaria, sin embargo a pesar de la mejoría de la cobertura de los pacientes hipertensos, y de las nuevas terapias antihipertensivas todavía existe un gran número de pacientes que no tienen manejo para la hipertensión crónica, en especial cuando se considera la cantidad de pacientes que son diagnosticados por año [7].

Ya existe suficiente evidencia en la literatura de que la de que el tratamiento farmacológico de la hipertensión disminuye el riesgo de infarto, se estima que esa reducción podría alrededor del 32%, según lo reportado por uno de los meta análisis que incluyo un gran número de estudios. Incluso otro meta análisis reporto beneficio de indicar manejo farmacológico con antihipertensivos con objetivo de reducir el riesgo de infarto cerebral en pacientes clasificados como pre hipertensos según las guías de la JNC [7,10,11].

Por lo que la guía de la AHA/ASA 2014 recomienda que los pacientes que sufren de hipertensión deben de ser tratados con fármacos antihipertensivos con una tensión arterial meta de <140/90, debido a que el éxito en la reducción de la tensión arterial reduce el factor más importante para el desarrollo de infarto cerebral, la elección del agente antihipertensivo debe de ser individualizada en base a las características y tolerancia del paciente [7].

Se revisó de igual manera la indicación de fármacos que producen anti agregación plaquetaria, un primer meta análisis no demostró beneficio de la aspirina en la reducción primaria de infarto cerebral, pero sí de los eventos vasculares totales, de igual manera reportaron dos meta análisis posteriores tuvieron resultados contradictorios, por lo que no se recomendó su utilización hasta que el U.S. Preventive Services Task Force recomendó el uso de aspirina en mujeres en edades de 55 a 79 años cuando el beneficio de disminuir el riesgo de infarto supera el riesgo de sangrado gastrointestinal, las mujeres que se beneficiarían de estos serían las que tuvieran factores de riesgo como hipertensión, diabetes, tabaquismo, historia de eventos cardiovasculares previos, hipertrofia ventricular izquierda y fibrilación auricular [7, 12, 13].

La experiencia con la recomendación de la US PSTF que fue publicada posteriormente, hizo que en el 2002 la AHA recomendará el uso de la Aspirina solo en los pacientes con alto riesgo cardiovascular, alto riesgo se definió como  $\geq 10\%$  a 10 años [7,14,15].

Por lo anterior la Guía para la prevención Primaria de Infarto 2014 AHA/ASA recomienda el uso de antiagregantes plaquetarios para la prevención primaria de eventos cardiovasculares solo en aquellos pacientes con un riesgo cardiovascular mayor al 10% a 10 años, cuando el beneficio sobrepase el riesgo de sangrado [7].

A pesar de las claras recomendaciones de la guía de prevención primaria, las cuales están soportadas en la evidencia clínica existente, se considera que hay deficiencias importantes tanto en la identificación de factores de riesgo cardiovascular, en la estratificación del riesgo y en la aplicación de las recomendaciones sin embargo, son pocos los datos objetivos de estas consideraciones en especial en nuestro medio.

A nivel internacional uno de los reportes más importantes respecto a la adherencia a las guías de prevención primaria y secundaria por parte del personal médico, en lo que se refiere a prescripción de fármacos que reducen el riesgo de eventos vasculares, fue realizado en estados unidos en base al registro REACH (Reduction of Atherothrombosis for Continued Health), donde se reporta un uso de antiagregantes plaquetarios en un 75%, Estatinas 75%, Antihipertensivos 60% de los pacientes con riesgo cardiovascular elevado, en lo que a prevención primaria se refiere, con porcentajes bastantes similares en prevención secundaria [16].

Otros reportes menos importantes se han publicado principalmente en la adherencia a las guías prevención secundaria, un estudio en Estados Unidos reporta un aumento en la prescripción de estatinas de alta eficacia en pacientes que presentaron un evento cardiovascular aterosclerótico, otro estudio Australiano concluyo importantes diferencias en el cumplimiento de las recomendaciones de las guías entre los diferentes centros que fueron evaluados [17,18].

A nivel nacional son pocos los reportes respecto al uso de la terapia farmacológica en la prevención de infarto, respecto a prevención secundaria el grupo Premier, en el estudio de Manejo agudo y pronóstico a un año en pacientes mexicanos con un primer infarto cerebral, se describe que las medidas de prevención secundaria fueron en un 30% Aspirina, Antihipertensivos en un 71%, Estatinas en 32% de los pacientes. No se encontraron reportes nacionales respecto a prevención primaria de infarto cerebral [3].

El Registro Internacional REACH incluyó un subgrupo de 900 pacientes mexicanos, de estos un 87.6% utilizaban antiagregantes plaquetarios, 84.1% antihipertensivos y 61% agentes hipolipemiantes, sin embargo, estas coberturas farmacológicas representan más prevención la prevención secundaria debido a que el 85% de los pacientes tenían enfermedad aterosclerótica sintomática [19].

## ➤ Marco Teórico

El infarto cerebral agudo se caracteriza típicamente por el inicio repentino de un déficit neurológico focal, aunque algunos pacientes tienen progresión gradual o progresiva de los síntomas [20].

Los déficits comunes incluyen disfasia, disartria, hemianopsia, debilidad, ataxia, pérdida sensorial y negligencia. Los síntomas y los signos son unilaterales, y la conciencia es generalmente normal o alterada sólo ligeramente, excepto en el caso de algunos infartos en la circulación posterior [20].

En la mayoría de los casos de infarto cerebral, hacer el diagnóstico es sencillo. Sin embargo, especialmente en pacientes con características inusuales (por ejemplo, inicio gradual, convulsión al inicio de los síntomas o deterioro de la conciencia), el diagnóstico diferencial debe incluir migraña, paresia postictal, hipoglucemia, trastornos de conversión, hematoma subdural y tumores cerebrales [20].

La historia clínica del Infarto Cerebral o AIT (Accidente isquémico transitorio) incluirá síntomas que indican un déficit neurológico focal de inicio repentino. El déficit focal implica la disfunción de un área discreta del cerebro que conduce a síntomas y signos que pueden localizarse en el área afectada [21].

Los síntomas típicos incluyen el deterioro del habla referido por los pacientes, ya sea como dificultad para hablar y / o encontrar la palabra, pérdida visual en un lado, visión doble, debilidad facial o caída facial, alteración del estado mental, debilidad de los miembros, síntomas sensoriales e incoordinación. Convulsiones y cefalea pueden ocurrir en menos del 10% al 15% de los pacientes [21].

La aterosclerosis que conduce al tromboembolismo o a la oclusión local) y el cardioembolismo son las principales causas de isquemia cerebral. Sin embargo, deben considerarse causas inusuales, especialmente si los pacientes son más jóvenes (p. Ej., Menores de 50 años de edad) y no tienen factores de riesgo cardiovascular aparentes [20].

Algunos indicios clínicos que sugieren diagnósticos alternativos son ptosis y miosis contralateral al déficit (disección de la arteria carótida), fiebre y soplo cardíaco (endocarditis infecciosa) y cefalea y una elevada tasa de sedimentación eritrocitaria en pacientes mayores de 50 años (arteritis) [20].

En contraste con los pacientes con Infarto cerebral, los pacientes con AIT suelen tener síntomas que se resuelven en cuestión de minutos a horas. La historia natural de AIT no es benigna porque una proporción sustancial de pacientes tendrá un accidente cerebrovascular recurrente u otros eventos vasculares dentro de los siguientes 90 días. De hecho, el riesgo de accidente cerebrovascular recurrente puede ser tan alto como 20% en los primeros 90 días después del evento; más importante aún, la mitad de los eventos recurrentes ocurren en los primeros 2 días. Además, alrededor del 25% de los accidentes cerebrovasculares están precedidos por AIT [21].

## **Manejo de los Factores de Riesgo asociados a Infarto Cerebral.**

### **Hipertensión Arterial.**

La hipertensión es el factor de riesgo modificable más común para el accidente cerebrovascular, que afecta a un tercio de los adultos mayores de 20 años de edad. Sólo alrededor de la mitad de los hipertensos tienen la presión arterial controlada. La hipertensión es particularmente frecuente en la raza negra, afectando al 41% de los hombres y al 44% de las mujeres [22].

El octavo reporte de la JNC (Eighth Joint National Committee), recomendó que los individuos mayores de 60 años sean tratados por presión arterial de 150/90 mm Hg o más, mientras que, para los menores de 60 años, la presión arterial debe ser tratada si es mayor de 140/90 mm Hg. Las personas con diabetes mellitus o enfermedad renal crónica deben tener una presión arterial meta de menos de 140/90 mm Hg [22]. Las estrategias de disminución de la presión arterial deben ser elegidas basándose en el perfil del paciente tanto para bajar la presión arterial media como de reducir la variabilidad [22].

Se recomiendan las modificaciones del estilo de vida para bajar la presión sanguínea y deben incluir la restricción de la sal; pérdida de peso; dieta rica en frutas, vegetales y productos lácteos bajos en grasa, actividad física aeróbica regular y el consumo limitado de alcohol [22].

### **Dislipidemias.**

La evaluación y el tratamiento de la hiperlipidemia constituyen una parte fundamental en la prevención del infarto cerebral.

Las directrices para el manejo del colesterol publicadas conjuntamente por el Colegio Americano de Cardiología y la AHA en 2013 proporcionaron una nueva perspectiva sobre el tratamiento con Estatinas, con un movimiento alejado de un objetivo específico de colesterol (LDL-C) y hacia un enfoque en el tratamiento con Estatinas que probablemente reduzcan el colesterol en un 50% o más (Estatinas de alta potencia) o en un 30% a 50% (moderada potencia Estatinas) [22].

### **Diabetes Mellitus y Síndrome Metabólico.**

Todos los trastornos del metabolismo de la glucosa son factores de riesgo diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 y prediabetes. Además, la diabetes mellitus está asociada independientemente con un riesgo del 60% para el accidente cerebrovascular recurrente en ancianos [22].

La pauta de prevención secundaria AHA / ASA recomienda que los pacientes con un infarto cerebral de inicio reciente o IAT deben ser examinados para diabetes mellitus con hemoglobina A1c o una prueba oral de tolerancia a la glucosa. La Asociación Americana de Diabetes recomienda que, para la mayoría de los pacientes con diabetes mellitus, la hemoglobina A1c objetivo sea inferior al 7%. [22].

El síndrome metabólico aumenta el riesgo de infarto cerebral de 1,5 a 23 veces en mujeres y varía de ningún riesgo significativo a un riesgo seis veces superior en los hombres [22].

### **Tabaquismo.**

El consumo de tabaco es un factor de riesgo significativo para el accidente cerebrovascular y el infarto silencioso. Los fumadores actuales tienen por lo menos un riesgo doble de infarto cerebral, con una aparente relación dosis-respuesta visto.

Además, existe un efecto sinérgico con la presión arterial alta, y los pacientes con hipertensión deben ser conscientes de un mayor aumento del riesgo. Este riesgo es muy modificable, con el riesgo de volver a la normalidad después de 10 años de abstinencia [22].

### **Obesidad.**

La obesidad es un factor de riesgo establecido para el accidente cerebrovascular isquémico, y los estudios epidemiológicos han demostrado que a partir de un IMC de 20 kg / m<sup>2</sup>, por cada 1 unidad de aumento en el IMC (alrededor de 7 libras), el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico aumenta un 5% [22].

El mecanismo de la enfermedad cardiovascular y el riesgo de infarto cerebral con la obesidad está ligado al tejido adiposo como un depósito de células inflamatorias, lo que puede contribuir a la resistencia a la insulina, la hiperglucemia y posteriormente promover la aterosclerosis. Algunos pacientes con obesidad pueden ser menos propensos a tener un perfil metabólico adverso y, por lo tanto, la recomendación es que una vez que la obesidad se identifica, los pacientes deben someterse a pruebas adicionales de anomalías metabólicas, tales como hiperglucemia, hipertrigliceridemia, colesterol (especialmente HDL) Marcadores como la proteína C reactiva [22].

### **Desencadenantes del Infarto Cerebral.**

Una nueva área de investigación en la epidemiología de la enfermedad cerebrovascular implica la determinación de los desencadenantes del infarto cerebral. Abordar este problema refleja un creciente reconocimiento de que, aunque tenemos una buena comprensión de los principales factores de riesgo del infarto cerebral, aún no sabemos el por qué los infartos cerebrales ocurren en un momento en particular [23].

Se han identificado varios desencadenantes potenciales del infarto cerebral, pero la infección reciente puede ser la que mejor evidencia tenga. La evidencia sugiere, por ejemplo, que las infecciones agudas pueden servir como desencadenante a corto plazo para el infarto cerebral en los pacientes. En un análisis presentado una hospitalización reciente por infección se asoció con un mayor riesgo de infarto cerebral. Entre los 669 participantes que sufrieron un infarto cerebral, el riesgo de accidente

cerebrovascular aumentó después de la hospitalización por infección en los últimos 90 días (OR: 3. 4; IC del 95%, 1.8-6.5) [23].

En los análisis confirmatorios de supervivencia, la hospitalización por una infección se asoció con un mayor riesgo de infarto cerebral incidente en los siguientes 30 días (HR: 2.5; IC del 95%, 1.4-4.5). El hallazgo de que el riesgo aumentó a medida que se exploraban ventanas de tiempo más cortas indica que los efectos desencadenantes de la hospitalización con infección disminuyen con el tiempo. Otra evidencia sugiere que más infecciones menores de las vías respiratorias y de las vías urinarias están asociadas con un mayor riesgo de infarto cerebral y que las vacunas pueden ayudar a prevenir el accidente cerebrovascular [23].

La vacunación anual contra la gripe puede afectar las tasas de infarto cerebral y podría darse a individuos que tienen un riesgo moderado a alto de enfermedad vascular cerebral, como se enfatiza en las guías recientes. La evidencia reciente también sugiere que la sepsis severa se asocia con la nueva aparición de la Fibrilación Auricular, lo que aumenta el riesgo de accidente cerebrovascular. Por lo tanto, es plausible que los eventos infecciosos agudos conduzcan a un estado pro inflamatorio prolongado que puede contribuir al riesgo de accidente cerebrovascular. Este fenómeno se ha encontrado para el riesgo de insuficiencia cardíaca después de la neumonía, por ejemplo, y también puede aplicarse al riesgo de accidente cerebrovascular [23].

La identificación de un estado con riesgo elevado de infarto cerebral a corto plazo después de la infección aguda también podría tener implicaciones terapéuticas directas. Por ejemplo, dosis mayores de agentes anti plaquetarios o estatinas pueden justificarse durante periodos de infección [23].

Otros desencadenantes potenciales del infarto cerebral son la contaminación del aire. La contaminación atmosférica, particularmente en las áreas urbanas. Los meta análisis han encontrado una asociación positiva consistente entre la contaminación del aire y el accidente cerebrovascular [23].

## ➤ **Planteamiento del problema**

El gran aumento de la enfermedad vascular cerebral a nivel global y nacional, el que México aún no ha logrado disminuir la incidencia de infarto cerebral, y esto conlleva a importantes gastos para los servicios de salud, y para las familias que tienen un integrante con esta enfermedad, obliga a considerar que las estrategias de prevención primaria actuales no son lo suficientemente eficaces, parte fundamental de estas estrategias es la utilización de terapias farmacológicas que han demostrado ser útiles en la disminución del riesgo de un primer infarto cerebral.

Actualmente no hay suficientes datos nacionales acerca del uso de terapia farmacológica que está indicados en la prevención primaria de infarto.



## ➤ **Justificación**

El progresivo aumento de la incidencia de la enfermedad vascular cerebral; enfermedad que también empieza a afectar a personas más jóvenes, las consecuencias que trae la limitación funcional secundaria al infarto cerebral, que se traduce en pérdidas económicas, hacen que los esfuerzos para controlar esta enfermedad no solo deban de ser llevados a mejorar el porcentaje de pacientes que se logran tratar con terapias de reperfusión sino también a optimizar de la mejor manera la prevención primaria.

En el año 2014 la AHA/ASA crea una guía donde establece todas las recomendaciones para la prevención primaria de infarto cerebral, con la evidencia clínica disponible que apoyan dichas recomendaciones, sin embargo, existen pocos datos en nuestro medio acerca del cumplimiento de estas guías en nuestro sistema salud, la falta de monitoreo del cumplimiento de estas recomendaciones podrían ser una de las causas del aumento descontrolado de infartos cerebrales [7].

Por lo que, el conocer la proporción de pacientes que están utilizando terapia farmacológica para prevención primaria de infarto, establecerá la urgencia de implementar programas para mejorar la cobertura farmacológica en nuestro medio; ejemplo de este tipo de programas, es el diseñado por la Universidad de California, el programa PROTECT ha logrado mejorar considerablemente la prevención secundaria en el infarto y los autores son claros en que este programa puede ser implementado en cualquier medio y con los objetivos que se planteen [6,24].

## ➤ **Pregunta de investigación**

¿Cuál es el porcentaje de utilización de terapia farmacológica (antiagregantes plaquetarios, estatinas, fármacos antihipertensivos) indicados para prevención primaria en pacientes que presentaron un primer evento vascular cerebral, en el servicio de Neurología del Hospital General de México en el período noviembre 2015 a mayo del 2017?

## ➤ **Hipótesis**

Los porcentajes de utilización de fármacos (antiagregantes plaquetarios, estatinas, fármacos antihipertensivos) para prevención primaria de infarto cerebral son mayores al 50% en los pacientes que tienen indicación de estos según la guía AHA/ASA 2014, y su utilización está asociada a los factores de riesgo cardiovascular.

## ➤ **Objetivos**

General:

**Determinar la utilización de terapia farmacológica (Antiagregantes plaquetarios, Estatinas, Antihipertensivos,) en la prevención primaria de Infarto según las recomendaciones de las guías AHA-ASA 2014 en pacientes con diagnóstico de un primer infarto cerebral.**

Específicos:

1. Describir los factores de riesgo cardiovascular encontrados en los pacientes ingresados por infarto cerebral.
2. Identificar el porcentaje de utilización de la terapia farmacológica (antiagregantes plaquetarios, estatinas, antihipertensivos) indicados para prevención primaria de infarto cerebral.
3. Determinar si los factores de riesgo cardiovascular están asociados a la utilización de la terapia farmacológica indicada para prevención primaria de infarto cerebral.

## ➤ Metodología

- **Tipo y Diseño de Estudio:**

Estudio Observacional, Descriptivo y Analítico, Retrospectivo.

- **Población y muestra:**

Pacientes con el diagnóstico de Infarto Cerebral que son ingresados en el servicio de Neurología del Hospital General de México.

- **Periodo de Estudio:**

El estudio se realizó con los pacientes ingresados en el servicio de Neurología que cumplan con criterios de inclusión y exclusión desde noviembre 2015 a Mayo 2017.

- **Criterios:**

Criterios de Inclusión:

1. Pacientes hombres y mujeres con diagnosticado de Infarto Cerebral, que se debe confirmar con un estudio de imagen (TAC o RM de Cráneo).
2. Edad mayor a 20 años.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes con expediente con datos incompletos.
2. Pacientes embarazadas.
3. Si los pacientes que tenían contraindicaciones para recibir alguno de los fármacos indicados en la profilaxis primaria (Estatinas, Antihipertensivos), solo se excluirán del análisis de ese fármaco.

- **Variables:**

Independientes	Definición	Tipo	Categorización	Medición	Análisis Estadístico
Edad	Tiempo cronológico medido en años de una persona.	Cuantitativa	Continua	Años.	Descriptivo R. Logística T. Student / U de Mann Whitney

Sexo	Conjunto de características que distinguen entre masculino o femenino a una especie.	Cualitativa	Nominal	Masculino Femenino	Descriptivo R. Logística T. Student / U de Mann Whitney
Nivel de Educación	División de los niveles que conforman el Sistema Educativo Nacional.	Cualitativa	Ordinal	Analfabeto Alfabeto Primaria Secundaria Técnico Universitario	Descriptivo
Diabetes Mellitus	Conjunto de trastornos metabólicos, cuya característica común principal es la presencia de concentraciones elevadas de glucosa en la sangre de manera persistente o crónica	Cualitativa	Dicotómica	Si No	Descriptivo R. Logística $\chi^2$
Hipertensión Arterial	Enfermedad crónica caracterizada por un incremento continuo de las cifras de la presión sanguínea en las arterias.	Cualitativa	Dicotómica	Si No	Descriptivo R. Logística T. Student / U de Mann Whitney

Dislipidemia	Serie de diversas condiciones patológicas cuyo único elemento común es una alteración del metabolismo de los lípidos, con su consecuente alteración de las concentraciones de lípidos y lipoproteínas en la sangre.	Cualitativa	Dicotómica	Si No	Descriptivo R. Logística $\chi^2$
Enfermedad Coronaria	Grupo de enfermedades que incluyen: angina de pecho, angina inestable, infarto agudo de miocardio y muerte súbita cardíaca.	Cualitativa	Dicotómica	Si No	Descriptivo R. Logística $\chi^2$
Enfermedad Autoinmune	Enfermedad causada por el sistema inmunitario, que ataca las células del propio organismo.	Cualitativa	Dicotómica	Si No	Descriptivo
Malignidad	Enfermedad que cursa con células cancerosas que tienen la capacidad de diseminarse a otros sitios en el cuerpo (hacer metástasis) o invadir y	Cualitativa	Dicotómica	Si No	Descriptivo

	destruir tejidos cercanos (localmente).				
Fibrilación Auricular	Enfermedad que se caracteriza por latidos auriculares descoordinados y desorganizados, produciendo un ritmo cardíaco rápido e irregular	Cualitativa	Dicotómica	Si No	Descriptivo
Tabaquismo activo/inactivo	Adicción al tabaco, provocada principalmente por uno de sus componentes más activos, la nicotina; la acción de dicha sustancia acaba condicionando al abuso de su consumo.	Cualitativa	Dicotómica	Si No	Descriptivo R. Logística $\chi^2$
Abuso de Consumo de alcohol.	Consumo de alcohol que no causa dependencia física pero si problemas en el hogar, trabajo de paciente.	Cualitativa	Dicotómica	Si No	Descriptivo
Consumo de drogas	Abuso de drogas ilegales, que alteran el funcionamiento	Cualitativa	Dicotómica	Si No	Descriptivo



	del cerebro y del cuerpo humano.				
Circunferencia Abdominal.	Es la medición de la distancia alrededor del abdomen en un punto específico. La medición casi siempre se hace a nivel del ombligo.	Cuantitativa	Continua	Centímetros	Descriptivo
Tensión Arterial Media	Es aquella presión constante que, con la misma resistencia periférica produciría el mismo caudal (volumen minuto cardíaco) que genera la presión arterial variable (presión sistólica y diastólica).	Cuantitativa	Continua	Milímetros de mercurio (mmHg)	Descriptivo R. Logística T. Student / U de Mann Whitney
Colesterol Total Sérico.	Medición de colesterol total en la sangre	Cuantitativa	Continua	Miligramos/decilitros	Descriptivo R. Logística
Triglicéridos séricos.	Medición de Triglicéridos en la sangre.	Cuantitativa	Continua	Miligramos / decilitros	Descriptivo R. Logística T. Student / U de Mann Whitney

Nivel Sérico de Lipoproteína de Baja Densidad (LDL)	Medición de LDL en Sangre	Cuantitativa	Continua	Miligramos / decilitros	Descriptivo R. Logística T. Student / U de Mann Whitney
Nivel Sérico de Lipoproteína de Alta Densidad HDL	Medición de HDL en sangre.	Cuantitativa	Continua	Miligramos / decilitros	Descriptivo R. Logística T. Student / U de Mann Whitney
Tasa de Filtración Glomerular	Volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la cápsula de Bowman.	Cuantitativa	Continua	Mililitros/ minutos	Descriptivo
Riesgo Cardiovascular a 10 años.	Es la probabilidad expresada en porcentaje que tiene un individuo a 10 años de sufrir una enfermedad cardiovascular y este va a depender fundamentalmente del número de factores de riesgo que estén	Cuantitativa	Continua	Porcentaje	Descriptivo

	presentes en un individuo.				
Frecuencia semanal de consumo de Estatinas.	Número de veces por semana que consume la Estatinas.	Cualitativa	Ordinal	7 días 5 a 6 días 3 a 4 días < 3 días	Descriptivo
Frecuencia semanal de consumo de fármaco Antihipertensivo.	Número de veces por semana que consume el fármaco antihipertensivo.	Cualitativa	Ordinal	7 días 5 a 6 días 3 a 4 días < 3 días	Descriptivo
Frecuencia semanal de consumo de Ácido Acetil Salicílico.	Número de veces por semana que consume el Ácido Acetilsalicílico.	Cualitativo	Ordinal	7 días 5 a 6 días 3 a 4 días < 3 días	Descriptivo
<b>Dependientes</b>	<b>Definición</b>	<b>Tipo</b>	<b>Categorización</b>	<b>Medición</b>	<b>Análisis Estadístico</b>
Prescripción de Estatinas.	Acto profesional del médico que consiste en recetar estatinas.	Cualitativa	Dicotómica	Si No	Descriptivo R. Logística $\chi^2$
Prescripción de Antihipertensivo.	Acto profesional del médico que consiste en recetar fármaco antihipertensivo.	Cualitativa	Dicotómica	Si No	Descriptivo R. Logística $\chi^2$
Prescripción de Ácido acetilsalicílico.	Acto profesional del médico que consiste en recetar A	Cualitativa	Dicotómica	Si No	Descriptivo R. Logística $\chi^2$

- **Procedimientos:**

Se revisaron los pacientes ingresados en el servicio de Neurología en el periodo de estudio con el diagnóstico de Infarto Cerebral, se confirmó si contaba con estudio de imagen (TAC o RM de Cráneo) que corroboró el diagnóstico, posteriormente se registró la información que se fue tomada del expediente clínico referente a características demográficas, factores de riesgo cardiovascular, comorbilidades, uso de fármacos para patologías de base, frecuencia semanal de utilización de fármacos.

Estos datos tomados del expediente fueron de vital importancia para establecer si el paciente tenía indicación para recibir cada uno de los fármacos indicados en la profilaxis primaria (Antiagregantes plaquetarios, Estatinas, Antihipertensivos), el que tuviera o no indicación de utilizar cada fármaco está basado en las recomendaciones de la Guía para la profilaxis primaria de Infarto Cerebral 2014 de la AHA/ACC. En esta misma guía se recomienda que el cálculo del riesgo cardiovascular, se realizó utilizando la aplicación desarrollada y recomendada ACC/AHA para el cálculo del riesgo a 10 años, el cual está disponible en la web en la dirección <http://my.americanheart.org/cvriskcalculator>.(28)

Para determinar la proporción de pacientes que si utilizaban cada uno de los fármacos, se realizó un cálculo independiente por cada fármaco, de tal forma que un paciente participó en cálculo de los tres fármacos, de dos, o de uno o incluso tuvo un infarto cerebral y no tenía indicación de recibir la prescripción de ninguno de los fármacos, en cuyo caso solo participaron en la descripción demográfica y de factores de riesgo. De igual manera los pacientes con infarto cerebral previo solo participaron en la descripción demográfica y factores de riesgo cardiovascular.

Se consideró que los pacientes tenían indicación de antiagregantes plaquetarios si tenían riesgo cardiovascular a 10 años  $\geq 7.5\%$ .

Se consideró que los pacientes tenían indicación de estatinas si tienen LDL  $\geq 190$  mg/dl o Pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus entre 40 y 75 años con LDL entre 70 y 189 mg/dl o Pacientes sin el diagnóstico de Diabetes Mellitus con LDL entre 70 y 189 mg/dl, con riesgo cardiovascular a 10 años  $\geq 7.5\%$ .

Se consideró que los pacientes tenían indicación de utilizar fármacos antihipertensivos si tenían el antecedente de hipertensión arterial, que se confirme estaba recibiendo antihipertensivos o que tengan el antecedente de Hipertensión Arterial y al ingreso se registre una TAS  $\geq 140$  ó TAD  $\geq 90$ .

- **Análisis estadístico:**

El análisis estadístico se realizará con el programa SPSS versión 22.

Se utilizó estadística descriptiva como medias, rangos, porcentajes y desviación estándar para variables continuas y categóricas.

En la estadística analítica se realizó inicialmente análisis univariado para establecer asociación entre variables y la prescripción de cada una de las terapias farmacológicas, se utilizará el test de Chi Cuadrado para variables cualitativas nominales, T de Student para variables cuantitativas, U de Mann – Whitney para las variables de distribución asimétrica. Posteriormente se realizó análisis multivariado con un modelo de regresión logística para identificar factores asociados a la prescripción de cada una de las terapias farmacológicas de la prevención primaria.

En todos los casos se considerará un poder (beta) de 80% y un nivel de significancia del 5%.

- **Aspectos éticos y de bioseguridad:**

El presente protocolo se encuentra apegado de acuerdo al reglamento General de Salud en materia de investigación para la Salud. Título II, capítulos 1,3,5.

La investigación corresponde a investigación con riesgo mínimo. Los procedimientos que se realizaron fue revisión del expediente clínico para registrar datos pertinentes a la investigación que fueron tomados de: 1) Historia clínica completa, la cual se realiza a todo paciente ingresado en el servicio de neurología 2) Exploración física y neurológica, lo cual se le realiza a todo paciente ingresado en la unidad de neurología, 3) estudio de imagen (TAC simple de cráneo/ RMN de encéfalo), el cual se realiza a todo paciente en el servicio de neurología. Los datos fueron registrados en una ficha de recolección de datos.

- **Relevancia y expectativas**

Este estudio tiene como relevancia ser el primer estudio en nuestro medio que brinda información de la adherencia a las guías de tratamiento, en lo referente a prevención primaria de infarto cerebral, la información que brinde es de mucha utilidad para establecer políticas de salud a seguir respecto a este tema.

- **Recursos disponibles**

Recursos Humanos: 4 Médicos, Servicio de Neurología Clínica, Unidad 403, Hospital General de México.

## ➤ Resultados.

En el periodo de estudio de noviembre del 2015 a mayo del 2017 se registraron un total de 150 pacientes ingresados por Infarto Cerebral.

**Tabla 1 Características demográficas y factores riesgo cardiovascular de los pacientes ingresados con Infarto Cerebral.**

<b>Característica</b>	<b>Todos los pacientes n=150</b>
Edad años. Media ± DE	<b>60.8 ± 13.8</b>
Edad >50 años n, (%)	<b>117 (78)</b>
Edad >65 años n, (%)	<b>62 (41.3)</b>
Sexo Masculino n, (%)	<b>83 (55.3)</b>
Hipertensión Antecedente n, (%)	<b>97 (64.7)</b>
Hipertensión Recién Diagnóstico n, (%)	<b>10 (6.7)</b>
Hipertensión Total n, (%)	<b>107 (71.3)</b>
Diabetes Mellitus Antecedente n, (%)	<b>64 (42.7)</b>
Diabetes Mellitus Recién Diagnóstico n, (%)	<b>3 (2)</b>
Diabetes Mellitus Total n, (%)	<b>67 (44.7)</b>
Fibrilación Auricular Antecedente n, (%)	<b>13 (8.7)</b>
Fibrilación Auricular Recién Diagnóstico n, (%)	<b>13 (8.7)</b>
Fibrilación Auricular Total n, (%)	<b>26 (17.3)</b>
Cardiopatía isquémica/IAM n, (%)	<b>16 (10.7)</b>
Infarto Cerebral Antecedente n, (%)	<b>20 (13.3)</b>
Dislipidemia Antecedente n, (%)	<b>18 (12)</b>
Malignidad n, (%)	<b>5 (3.3)</b>
Enfermedad Autoinmune n, (%)	<b>3 (2)</b>
Tabaquismo (Activo/Inactivo) n, (%)	<b>50 (33.3)</b>
Abuso de Alcohol n, (%)	<b>36 (24)</b>
Nivel Triglicéridos Sérico Media ± DE	<b>148.9 ± 91.5</b>
Colesterol Total Media ± DE	<b>171.4 ± 61</b>
Nivel de LDL Sérico Media ± DE	<b>102.5 ± 46.5</b>
Nivel de HDL Sérico Media ± DE	<b>37.8 ± 12.2</b>
Perímetro Abdominal cms. Media ± DE	<b>98.45 ± 17.3</b>
Perímetro Abdominal H >90 cms, M >80 cms n, (%)	<b>104 (69.3)</b>
Riesgo Cardiovascular a 10 años %, Media ± DE	<b>22.5 ± 17.4</b>
Riesgo Cardiovascular a 10 años >7.5% n, (%)	<b>106 (70.7)</b>

La media de edad para el total de pacientes fue de  $60.8 \pm 13.8$  años, al dicotomizar la variable de la edad un 78% de los pacientes tiene una edad mayor a 50 años y un 41.3% mayor a 65 años, el 55.3% del total de pacientes fueron hombres. (Ver Tabla 1).

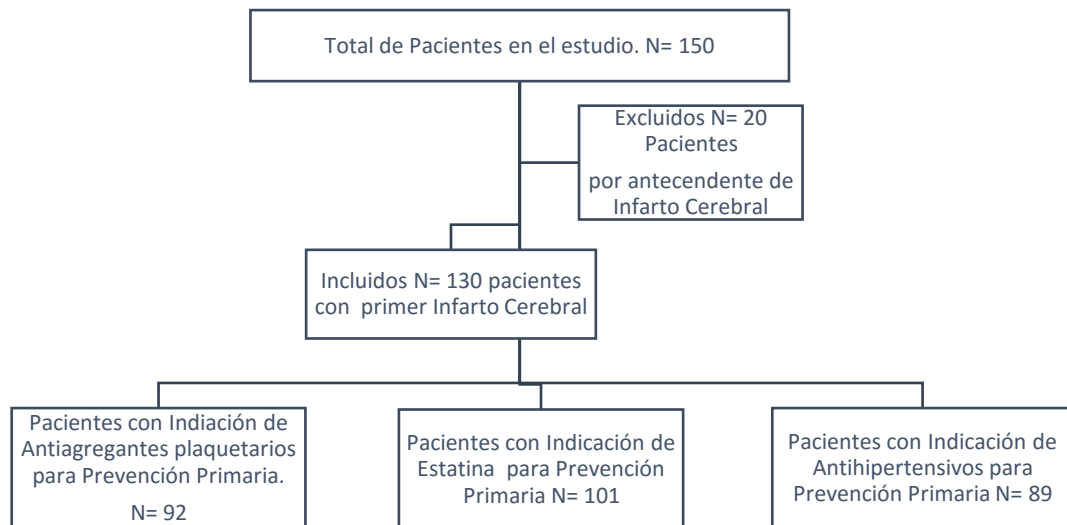
Del total de los pacientes 64.7% tenía el antecedente de Hipertensión Arterial y durante la hospitalización se diagnosticaron 10 pacientes (6.7%) el total de pacientes hipertensos en el estudio fue de 71.3%. Respecto a Diabetes Mellitus, 42.7% de pacientes tenían el antecedente de la enfermedad, durante la hospitalización se diagnosticaron 3 pacientes, el porcentaje total de pacientes con Diabetes Mellitus fue de 44.7%. (Ver Tabla 1).

Un 8.7% de los pacientes tenía el antecedente previo de Fibrilación Auricular, otro 8.7% de los pacientes fue diagnosticado con fibrilación auricular durante la hospitalización, el total de paciente con Fibrilación Auricular en el estudio fue de 17.3%. Un 10.7% tenían el antecedente de Cardiopatía isquémica y/o Infarto al miocardio, un 13.3% el antecedente de un Infarto Cerebral previo; 12% tuvieron el antecedente de Dislipidemias. Solo un 2% cursaron con una enfermedad autoinmune (Ver Tabla 1).

El 33.3% de los pacientes tuvieron un antecedente de tabaquismo inactivo o activo, 24% presentaban abuso en el consumo del alcohol. (Ver Tabla 1).

69.3% de los pacientes tiene valor de perímetro abdominal en rango de obesidad (Hombres  $>90$  cms y Mujeres  $> 80$  cms), el promedio del riesgo cardiovascular a 10 años en nuestros pacientes fue de  $22.5 \pm 17.4$ , con 70.7% de los pacientes con riesgo cardiovascular a 10,  $> 7.5\%$ .

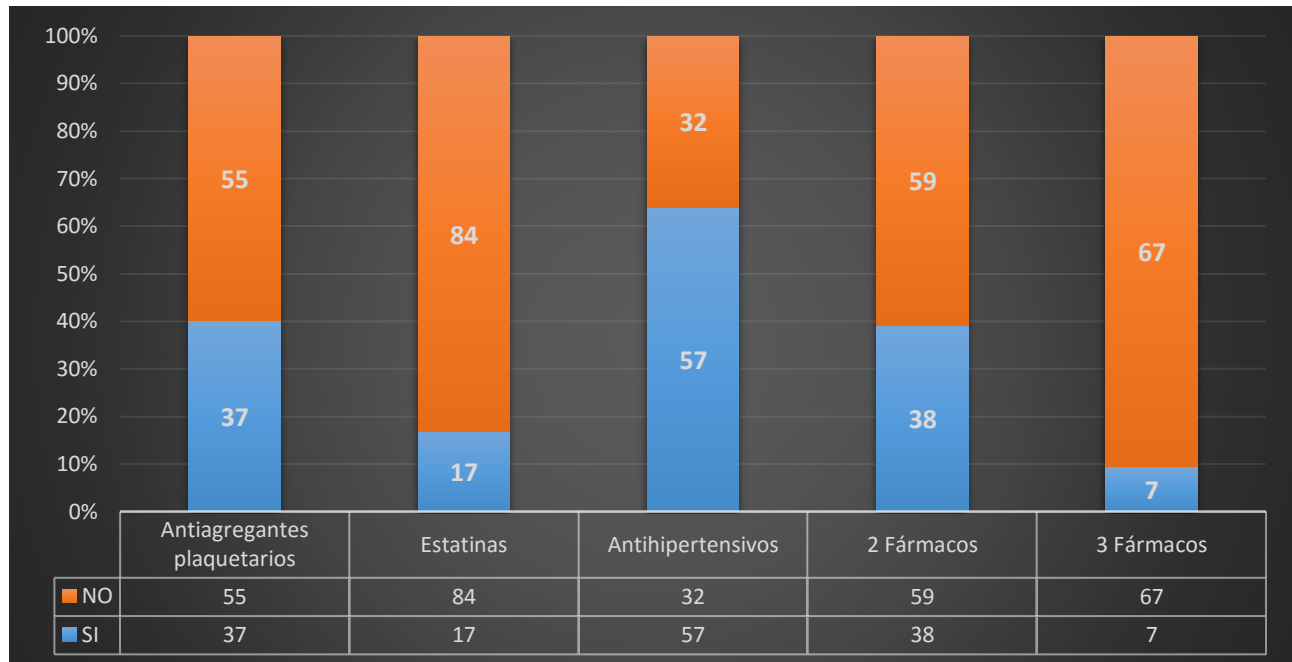
**Figura 1.** Algoritmo que describe la selección de los pacientes para la valoración de la prevención primaria.



En el algoritmo (ver figura 1) se muestra que del total de 150 pacientes se excluyen 20 pacientes del análisis subsecuente debido que solo se incluyen los pacientes con un primer infarto cerebral, de los 130 pacientes 92 pacientes tenían la indicación de utilizar antiagregantes plaquetarios; 101 pacientes tenían indicación de utilizar estatinas y 89 pacientes tenían indicación de utilizar fármacos antihipertensivos según las guías AHA/ACC 2014 para la prevención primaria de infarto cerebral.



**Gráfico 1.** Gráfico de columnas que muestran los porcentajes de utilización de fármacos en prevención primaria.



De los 92 pacientes que tenían indicación de antiagregantes plaquetarios solo 37 (40%) lo utilizaban, de los 101 pacientes con indicación de recibir estatinas solo 17 (17%) lo utilizaban, de los 89 pacientes con indicación de fármacos antihipertensivos solo 57 (64%) lo utilizaban; 97 pacientes tenían indicación de recibir 2 de los 3 fármacos para prevención primaria, pero solo 38 (39%) estaban utilizando los dos fármacos y 74 pacientes tenían indicación de recibir los 3 fármacos pero solo 7 (9%) los estaba recibiendo.

**Tabla 2. Frecuencia semanal de utilización de los fármacos para prevención primaria en el mes previo al infarto.**

<b>Antiagregantes plaquetarios 37 (100%)</b>			
7 días/semana	5 - 6 días/semana	3 - 4 días/semana	< 3 días/semana
17 (45.9%)	1 (2.7%)	3 (8.1%)	16 (43.2%)
<b>Estatinas 17 (100%)</b>			
7 días/semana	5 - 6 días/semana	3 - 4 días/semana	< 3 días/semana
7 (41.2%)	0 (0%)	1 (5.9%)	9 (52.9%)
<b>Antihipertensivos 57 (100%)</b>			
7 días/semana	5 - 6 días/semana	3 - 4 días/semana	< 3 días/semana
35 (61.4%)	8 (14%)	0 (0%)	14 (24.6%)

Se valoró el apego en los pacientes que, si estaban utilizando fármacos para prevención primaria del infarto cerebral, por frecuencias de utilización de días a la semana, para los pacientes que si estaban utilizando antiagregantes plaquetarios el 45.9% lo utilizaba los siete de la semana, 2.7% 5 a 6 días a la semana, 8.1% 3 a 4 días a la semana y 43.2% menos de 3 días a la semana.

En pacientes que utilizaban Estatinas, el 41.2% lo utilizaba 7 días a la semana, 5.9% 3 a 4 días de la semana y el 52.9% menos de 3 días por semana, del total de paciente que utilizaba fármacos antihipertensivos, el 61.4% lo utilizaba siete días a la semana, el 14% 5 a 6 días a la semana y el 24.6% menos de 3 días a la semana.

**Tabla 3 Modelo de Regresión Logística con variable dependiente utilización de fármaco. N= 130.**

Utilización Antiagregantes plaquetarios	OR	Valor de P
Edad	1.02	0.260
Género Masculino	0.663	0.380
Antecedente Hipertensión Arterial	1.47	0.450
Antecedente Diabetes Mellitus 2	3.117	< 0.01*
Antecedente Fibrilación Auricular	1.402	0.656
Antecedente Cardiopatía Isquémica	2.13	0.311
Tabaquismo Activo/Inactivo	2.108	0.120
Utilización Estatinas	OR	Valor de P
Edad	1.018	0.516
Género Masculino	11.424	< 0.01*
Antecedente Hipertensión Arterial	2.821	0.170
Antecedente Diabetes Mellitus 2	3.415	0.057
Antecedente Dislipidemia	1.109	0.902
Antecedente Cardiopatía Isquémica	1.537	0.615
Tabaquismo Activo/Inactivo	1.734	0.377
Utilización Antihipertensivos	OR	Valor de P
Edad	1.019	0.391
Género Masculino	1.725	0.322
Antecedente Hipertensión Arterial	> 20	< 0.01*
Antecedente Diabetes Mellitus 2	0.599	0.357
Antecedente Fibrilación Auricular	0.258	0.101
Antecedente Cardiopatía Isquémica	1.374	0.714
Tabaquismo Activo/Inactivo	1.081	0.892

Se muestran los datos del análisis de regresión logística, donde la variable dependiente fue la utilización de cada fármaco para prevención primaria, para la variable de utilización de antiagregantes plaquetarios la única variable que se asoció significativamente fue el antecedente de Diabetes Mellitus tipo 2 OR 3.11  $p < 0.01$ , otras variables que se asociaron sin mostrar significancia estadística fue el antecedente de cardiopatía isquémica y tabaquismo.

Para la variable de utilización de Estatinas, la única variable que se asoció significativamente fue el género masculino OR 11.42  $p < 0.01$ , otras variables que se asociaron sin mostrar significancia estadística fue el antecedente Diabetes Mellitus tipo 2 OR 3.41  $p = 0.057$ , seguido de antecedente de Hipertensión Arterial y Fibrilación Auricular.

La variable utilización de fármacos antihipertensivos se asoció significativamente con el antecedente de Hipertensión Arterial OR  $> 20$ ;  $p < 0.01$ , otras variables que se asociaron sin mostrar significancia estadística fueron el antecedente de cardiopatía Isquémica, género masculino y la edad.

## ➤ **Discusión.**

El promedio de edad de los pacientes en nuestro estudio fue de  $60.8 \pm 13.8$  años, con un 78% de los pacientes por encima de los 50 años, el registro PREMIER publicado con 1040 pacientes mexicanos ya había reportado que solo 23% de los pacientes eran menores de 55 años, los principales factores de riesgo identificados en nuestra población son Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus, Fibrilación Auricular, Tabaquismo, Obesidad y Cardiopatía Isquémica, también muy similares a los reportados por el registro PREMIER en el 2010 [3] y con porcentajes similares, el estudio RENAMEVASC con 1037 pacientes mexicanos también encontró porcentajes similares para factores de riesgo cardiovascular como Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus y Tabaquismo [25]; en base a lo anterior consideramos que nuestro estudio incluyó una muestra de paciente muy similar en lo referente a factores de riesgo a los grandes registros de infarto cerebral mexicanos. El antecedente de dislipidemia no fue relevante en nuestro estudio, a pesar de que los pacientes presentaron alteraciones en los lípidos séricos al ingreso, lo que podría ser un indicador de falta de monitoreo de estas alteraciones en pacientes que ya son conocidos diabéticos y/o hipertensos.

Adicionalmente nuestro estudio reportó un 6.7% de pacientes con hipertensión arterial, 2% con diabetes mellitus y 8.7% con fibrilación auricular que fueron diagnosticados durante la hospitalización, pacientes que debieron ser diagnosticados y captados por los servicios de salud de atención primaria para el control de estas patologías y disminuir su efecto en el riesgo cardiovascular.

Se calculó con la herramienta desarrollada por AHA/ASA el riesgo cardiovascular a 10 años de los pacientes, es decir la probabilidad de tener un evento cardiovascular en los próximos 10 años, el cálculo del riesgo cardiovascular está basado en las variables edad, sexo, tensión arterial, diabetes mellitus, tabaquismo, niveles séricos de colesterol total y HDL, por que el valor representa un análisis individualizado con los principales factores de riesgo del paciente, encontrando que la media en nuestra población es de 22.5%, con una 70.5% de los pacientes con un riesgo  $> 7.5\%$ , estos datos evidencian que los pacientes incluidos en nuestro estudio tienen en su mayoría un alto riesgo cardiovascular, riesgo que se debió identificar antes que presentaran el infarto cerebral, y son pacientes en los cuales la utilización de terapia farmacológica para prevención primaria debió haber sido considerada.

La utilización antiagregantes plaquetarios previa al infarto cerebral fue del 40% de pacientes que tenían indicación, la de estatinas fue del 17%, y la de antihipertensivos fue de 64%, el que el paciente tuviera indicación para cada uno de los fármacos está basado en las guías de prevención primaria de infarto cerebral AHA/ACC 2014, se considera que estos porcentajes son alarmantemente bajos considerando que la incidencia del infarto cerebral en México va en aumento [2]. Estos porcentajes de utilización de cada uno de los fármacos son más bajos en comparación a los reportados por el registro REACH que incluyó 900 pacientes mexicanos, donde el 87.6% de los pacientes utilizaba antiagregantes

plaquetarios, 84.1% antihipertensivos y 61 % fármacos hipolipemiantes, estas diferencias tan marcadas pudieran deberse a que en el estudio REACH el 85% de los pacientes ya tenían historia de aterotrombosis sintomática y sus datos son más representativos de prevención secundaria que de prevención primaria.

Se describió el cumplimiento en los pacientes que si utilizaban cada fármaco, se establecieron 4 frecuencias de utilización días/semana en el mes previo al infarto cerebral, de los 37 pacientes que utilizaban antiagregantes plaquetarios solo la mitad lo utilizaba 7 días a la semana y la otra mitad menos de 3 días a la semana, los 17 pacientes que utilizaban estatinas tienen una frecuencia de utilización similar a los que utilizaban antiagregantes plaquetarios, y en los que utilizaban fármacos antihipertensivos 2 de cada 3 lo utilizaban los siete día de la semana; estos datos demuestran que el porcentaje de pacientes que puedan tener el beneficio de los fármacos es aún menor debido a la falta de apego a cada uno de los fármacos, la explicación posible de esto podría estar asociada a falta de educación de la enfermedad de base del paciente, beneficio del fármaco y/o limitación económica.

Se realizó el modelo de regresión logística para buscar asociación de la utilización de cada uno fármacos indicados en la prevención primaria con los factores de riesgo cardiovascular, para la utilización de antiagregantes plaquetarios únicamente se encontró asociación con el antecedente de diabetes mellitus, y se esperaba que la utilización de estos fármacos también estuviera asociada la edad, género y antecedente de hipertensión arterial.

La utilización de estatinas solo estuvo asociada al género masculino y se esperaba estuviera asociado a factores como el antecedente de: hipertensión arterial, diabetes mellitus y dislipidemias. La utilización de antihipertensivos a como se esperaba sí estuvo asociada al antecedente de hipertensión arterial, pero se esperaba que estuviera asociada a otros factores como el antecedente cardiopatía isquémica y diabetes mellitus.

Los datos anteriores demuestran que la utilización de los fármacos no está claramente asociada a los factores de riesgo que se deben de tomar en cuenta en el momento de decidir que paciente se beneficiarán de cada uno de los fármacos en la prevención primaria de infarto cerebral.

## ➤ Conclusiones:

La utilización de fármacos recomendados por la guía de prevención primaria de infarto cerebral AHA/ASA 2014 es insuficiente por los datos de este estudio, donde el menor porcentaje de utilización es para estatinas seguido de antiagregantes plaquetarios y fármacos antihipertensivos.

Los principales factores de riesgo identificados en los pacientes en estudio fueron edad, hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, fibrilación auricular, tabaquismo y obesidad con frecuencia de presentación similares a registros previos de pacientes mexicanos con infarto cerebral.

El porcentaje de utilización para prevención primaria de infarto cerebral de los antiagregantes plaquetarios fue 40%, estatinas 17% y fármacos antihipertensivos 64%, el cumplimiento de los fármacos, en base a la frecuencia días a la semana en lo tomaban, fue baja para antiagregantes plaquetarios y estatinas y regular para fármacos antihipertensivos.

La utilización de los fármacos no estuvo claramente asociada a la presencia de factores de riesgo cardiovascular en los pacientes, principalmente en antiagregantes plaquetarios y estatinas.

Para dar respuesta a la situación que evidencian los datos reportados en nuestro estudio, la clave probablemente esté en influir en el médico primer contacto, debido que al el identificar los factores de riesgo cardiovascular en los pacientes que se atienden a diario y mejorar los conocimientos sobre la guía de prevención primaria de infarto cerebral AHA/ASA 2014 en estos médicos, se aumentará la utilización de fármacos que pueden disminuir la carga actual del infarto cerebral y cambiar la tendencia actual donde la incidencia de esta patología aumenta cada año.

## ➤ Referencias:

1. Barquera S, Pedroza-Tobías A, Medina C, Hernández-Barrera L, Bibbins-Domingo K, Lozano R, Moran AE. Global Overview of the Epidemiology of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. ARCMED-D-15-00387.
2. Marquez-Romero JM, Arauz A, Góngora-Rivera F, Barinagarrementeria F, Cantú C. The burden of stroke in México. *International Journal of Stroke* Vol10, February 2015, 251-252.
3. Cantú-Brito Carlos, Ruiz-Sandoval JL, Murillo-Bonilla LM, Chiquete E, León-Jiménez C, Arauz A, et al. Manejo agudo y pronóstico a un año en pacientes mexicanos con un primer infarto cerebral: resultados del estudio multicéntrico PREMIER. *Rev Neurol* 2010, 51(11):641-649.
4. Hennekens CH, Schneider WR. The need for wider and appropriate utilization of aspirin and statins in the treatment and prevention of cardiovascular disease. *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* 6(1), 95-107(2008).
5. Ovbiagele B. Optimizing Vascular Risk Reduction in the Stroke Patient with Atherothrombotic Disease. *Med Princ Pract* 2010; 19:1-12.
6. Ovbiagele B. Pessin Award Lecture 2008: Lessons from the Stroke PROTECT program. *Journal of the Neurological Sciences* 275 (2008)1-6.
7. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, Braun LT, Bravata DM, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke. *Stroke* 2014; 45:00-00.
8. Amarenco P, Labreuche J, Lavallée P, Touboul PJ. Statins in Stroke Prevention and Carotid Atherosclerosis. *Stroke* 2004; 35:2902-2909.
9. Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, Keech A, Simes J, Barnes EH, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet* 2012; 380:581-90.
10. Sipahi I, Swaminathan A, Natesan V, Debanne SM, Simon DI, Fang JC. Effect of Antihypertensive Therapy on Incident Stroke in Cohorts with Prehypertensive Blood Pressure Levels. *Stroke* 2012,43:432-440.
11. Psaty BM, Lumley T, Furberg CD, Schellenbaum G, Pahor M, Alderman MH, Weiss NS. Health Outcomes Associated with various Antihypertensive Therapies Used as First-Line Agents. *JAMA* 2003; 289:2534-2544.
12. Bartolucci AA, Tendra M, Howard G. Meta-Analysis of Multiple Primary Prevention Trials of Cardiovascular Events Using Aspirin. *Am J Cardiol* 2011;107:1796-1801.
13. Calonge N, Petitti DB, De Witt TG, Gordis L, Gregory KD, Harris R, et al. Aspirin for the Prevention of Cardiovascular Disease: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med.* 2009; 150:396-404.

14. Pearson TA, Blair SN, Daniels SR, Eckel RH, Fair JM, Fortmann SP, et al. AHA Guidelines for Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Stroke: 2002 Update. *Circulation* 2002; 106:288-391.
15. Sox HC. Disease Prevention Guidelines from the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2002; 136:155-156.
16. Kumar A, Fonarow GC, Eagle KA, Hirsch AT, Califf RM, Alberts MJ, et al. Regional and Practice Variation in Adherence to Guideline Recommendations for Secondary and Primary Prevention Among Outpatients with Atherothrombosis or Risk Factors in the United States. A report from the REACH Registry. *Crit Pathways in Cardiol* 2009;8: 104-111.
17. Zuperc JF, Marrs JC, Saseen JJ. Evaluation of Statin Prescribing for Secondary Prevention in Primary Care Following New Guideline Recommendations. *Ann Pharmacother.* 2016 Jan; 50(1):17-21.
18. Eissa A, Krass I, Bajorek BV. Use of medications for secondary prevention in stroke patients at hospital discharge in Australia. *Int J Clin Pharm.* DOI 10.1007/s11096-013-9908-3.
19. Gaxiola E, Eng-Ceceña L, Ortiz-Galván F, Llamas-López L, Rangel-Guerra R, Alcocer-Gamba MA, et al. Assessment of Atherothrombosis and its Treatment in Mexico: First-Year Data of the REACH Registry. *Clin Cardiol.* 33,7,445-451(2010).
20. Van der Worp HB, van Gijn J. Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 2007; 357: 572-9.
21. Cruz-Flores S. Acute Stroke and Transient Ischemic Attack in the Outpatient Clinic. *Med Clin North Am.* 2017 May; 101(3): 479-494.
22. Guzik A, Bushnell C. Stroke Epidemiology and Risk Factor Management. *Continuum (Minneapolis)* 2017; 23(1): 15–39.
23. Boehme AK, Esenwa C, Elkind MS. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circ Res.* 2017 Feb 3; 120(3): 472-495.
24. Ovbiagele B. Pathways and Tools of Stroke PROTECT. A Hospital-Based Recurrent Stroke Prevention Program. *Crit Pathways in Cardiol* 2009; 8: 151-155.
25. Cantú-Brito C, Ruiz-Sandoval JL, Chiquete E, Arauz A, León-Jiménez C, Murillo-Bonilla LM. Factores de riesgo, causas, y pronóstico de los tipos de enfermedad vascular cerebral en México: estudio RENAMEVASC. *Rev Mex Neuroci* 2011; 12(5): 224-234.