

**UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN  
MARCOS CARRERA DE MEDICO Y CIRUJANO COMISION DE TRABAJOS DE  
GRADUACION**



**“FIBRILACIÓN AURICULAR COMO FACTOR DE RIESGO DE EVENTO CEREBRO  
VASCULAR TIPO ISQUÉMICO” TESIS PRESENTADA A LAS AUTORIDADES DEL  
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS POR FRANCISCO JAVIER GODÍNEZ  
LÓPEZ**

**PREVIO A CONFERIRSELE EL TITULO DE MEDICO Y CIRUJANO EN EL GRADO  
DE LICENCIATURA.**

**ASESORA DRA. JACKELENY RUBY ARDEANO VELÁSQUEZ COLEGIADO NO:  
20,530 MÉDICO INTERNISTA REVISOR DR. JOSÉ MANUEL CONSUEGRA LÓPEZ  
COLEGIADO NO: 21,125 MÉDICO INTERNISTA**

**COORDINADOR DE COTRAG PHD.DR.  
JUAN JOSÉ AGUILAR SÁNCHEZ.  
EXPERTO EN INVESTIGACIÓN Y EDUCACIÓN  
COLEGIADO NO: 2,343**

**SAN MARCOS, OCTUBRE DE 2024 “ID Y ENSEÑAD A TODOS”**

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA CENTRO UNIVERSITARIO DE  
SAN MARCOS CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO**

**AUTORIDADES UNIVERSITARIAS MIEMBROS DEL CONSEJO DIRECTIVO**

<b>DIRECTOR:</b>	MsC. Juan Carlos López Navarro.
<b>SECRETARIO CONSEJO DIRECTIVO:</b>	Licda. Astrid Fabiola Fuentes Mazariegos.
<b>REPRESENTANTE DOCENTES:</b>	Ing. Agr. Roy Walter Villacinda Maldonado.
<b>REPRESENTANTE ESTUDIANTIL:</b>	Lic. Oscar Alberto Ramírez Monzón.
<b>REPRESENTANTE ESTUDIANTIL:</b>	Br. Luis David Corzo Rodríguez.

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA CENTRO  
UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS CARRERA MÉDICO Y  
CIRUJANO**

**MIEMBROS DE LA COORDINACIÓN ACADÉMICA**

PhD. Dr. Robert Enrique Orozco Sánchez	Coordinador Académico.
Ing. Agr. Carlos Antulio Barrios Morales	Coordinador Carrera de Técnico en Producción Agrícola e Ingeniero Agrónomo con Orientación en Agricultura Sostenible.
Lic. Antonio Ethiel Ochoa López	Coordinador Carrera de Pedagogía y Ciencias de la Educación.
Licda. Aminta Esmeralda Guillén Ruíz	Coordinadora Carrera de Trabajo Social, Técnico y Licenciatura.

Ing. Víctor Manuel Fuentes López	Coordinador Carrera de Administración de Empresas, Técnico y Licenciatura.
Lic. Mauro Estuardo Rodríguez Hernández	Coordinador Carrera de Abogado y Notario y Licenciatura en Ciencias Jurídicas y Sociales.
Dr. Byron Geovany García Orozco	Coordinador Carrera de Médico y Cirujano.
Lic. Nelson de Jesús Bautista López	Coordinador Pedagogía Extensión San Marcos.
Licda. Julia Maritza Gándara González	Coordinadora Extensión Malacatán.
Licda. Mirna Lisbet de León Rodríguez	Coordinadora Extensión Tejutla.
Lic. Marvin Evelio Navarro Bautista	Coordinador Extensión Tacaná.
PhD. Dr. Robert Enrique Orozco Sánchez del CUSAM.	Coordinador Instituto de Investigaciones
Lic. Mario René Requena	Coordinador de Área de Extensión.
Ing. Oscar Ernesto Chávez Ángel	Coordinador Carrera de Ingeniería Civil.
Lic. Carlos Edelmar Velázquez González	Coordinador Carrera de Contaduría Pública y Auditoría.
Lic. Miguel Amilcar López López	Coordinador extensión Ixchiguan.
Lic. Danilo Alberto Fuentes Bravo	Coordinador Carrera de Profesorado Primaria Bilingüe Intercultural.
Lic. Yovani Alberto Cux Chan	Coordinador Carreras Sociología, Ciencias Políticas y Relaciones Internacionales.

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA CENTRO UNIVERSITARIO DE  
SAN MARCOS CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO**

**COORDINACIÓN DE LA CARRERA DE MEDICO Y CIRUJANO**

<b>COORDINADOR DE LA CARRERA</b>	Dr. Byron Geovany García Orozco.
<b>COORDINACIÓN DE CIENCIAS BÁSICAS</b>	Ing. Genner Alexander Orozco González.
<b>COORDINACIÓN DE CIENCIAS SOCIALES</b>	Licda. María Elisa Escobar Maldonado.
<b>COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN</b>	PhD. Dr. Juan José Aguilar Sánchez.
<b>COORDINACIÓN DE CIENCIAS CLÍNICAS</b>	Dra. Gloria Bonifilia Fuentes Orozco.

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA CENTRO  
UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS CARRERA MÉDICO Y  
CIRUJANO**

**MIEMBROS DE LA COMISIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN**

<b>PRESIDENTE</b>	PhD. Dr. Juan José Aguilar Sánchez.
-------------------	-------------------------------------

**SECRETARIA**

Licda. María Elisa Escobar Maldonado.

**SECRETARIO**

Ing. Genner Alexander Orozco González.

Dr. Manglio Alejandro Ruano Ruiz.

Dra. María Elena Solórzano de León.

Dra. María Rebeca Bautista Orozco.

Dra. Damaris Hilda Juárez Rodríguez.

Dra. María de los Ángeles Navarro Almengor.

Dr. Milgen Herminio Tul Velásquez.

Dr. Byron Geovany García Orozco.

Dra. Migdalia Azucena Gramajo Pérez.

Ing. Agr. Roy Walter Villacinda Maldonado.

Dra. Yenifer Lucrecia Velásquez Orozco.

Dra. Gloria Bonifilia Fuentes Orozco.

Dra. Jenny Vannesa Orozco Míncez.

Dra. Lourdes Karina Orozco Godínez.

Dr. Allan Cristian Cifuentes López.

Dr. José Manuel Consuegra López.

Dr. Leonel José Alfredo Almengor Gutiérrez.

Dr. Miguel Ángel Velásquez Orozco.

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA CENTRO  
UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS CARRERA MÉDICO Y  
CIRUJANO**

**TRIBUNAL EXAMINADOR**

**DIRECTOR**

MsC. Juan Carlos López Navarro.

**COORDINADOR ACADÉMICO**

PhD. Dr. Robert Enrique Orozco Sánchez.

**COORDINADOR DE LA  
CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO**

Dr. Byron Geovany García Orozco.

**ASESORA**

Dra. Jackeleny Ruby Ardeano Velásquez.

**REVISOR**

Dr. José Manuel Consuegra López



San Marcos, 11 de agosto de 2024

**Integrantes Profesionales  
Comisión de Trabajos de Graduación COTRAG  
Carrera: Médico y Cirujano  
Centro Universitario de San Marcos  
San Marcos.**

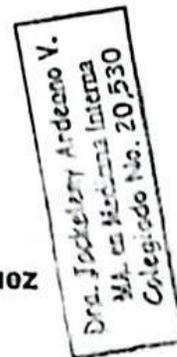
De manera atenta y cordial me dirijo a ustedes, deseándoles éxitos en sus labores diarias.

Sirva la presente para manifestarle lo siguiente: en calidad de Asesora de la tesis denominada: **"Fibrilación Auricular como factor de riesgo para Evento Cerebro Vascular tipo Isquémico"** del estudiante de sexto año de la carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de San Marcos CUSAM-USAC: **Francisco Javier Godínez López**, con carne: 201744825, he revisado de forma minuciosa y detallada la misma, siendo aprobada por mi persona, ya que cumple con los requerimientos solicitados de acuerdo a los reglamentos de la COTRAG, por lo que emito **DICTAMEN FAVORABLE** y solicito que proceda a revisión para su trámite correspondiente y demás procesos de graduación en esta prestigiosa carrera del CUSAM-USAC.

Al agradecer su fina atención y buena consideración a la misma, sin más sobre el particular, como su atento servidor.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Jackelony' and '11/8/24'.

**Dra. Jackelony Ruby Ardeano Velásquez  
Colegiado No 20,530  
Médico Internista  
Asesora de Tesis**





**USAC**  
**TRICENTENARIA**  
Universidad de San Carlos de Guatemala  
Centro Universitario de San Marcos

San Marcos, 11 de septiembre de 2024

**Integrantes Profesionales**  
**Comisión de Trabajos de Graduación COTRAG**  
**Carrera: Médico y Cirujano**  
**Centro Universitario de San Marcos**  
**San Marcos.**

De manera atenta y cordial me dirijo a ustedes, deseándoles éxitos en sus labores diarias.

Sirva la presente para manifestarle lo siguiente: en calidad de Revisor de la tesis denominada: **"Fibrilación Auricular como factor de riesgo para Evento Cerebro Vascular tipo Isquémico"** del estudiante de sexto año de la carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de San Marcos CUSAM-USAC: **Francisco Javier Godínez López**, con carne: 201744825, he revisado de forma minuciosa y detallada la misma, siendo aprobada por mi persona, ya que cumple con los requerimientos solicitados de acuerdo a los reglamentos de la COTRAG, por lo que emito **DICTAMEN FAVORABLE** y solicito que proceda a revisión para su trámite correspondiente y demás procesos de graduación en esta prestigiosa carrera del CUSAM-USAC.

Al agradecer su fina atención y buena consideración a la misma, sin más sobre el particular, como su atento servidor.

*Dr. José Manuel Consuegra L.*  
*Médico y Cirujano*  
*Col. 21,125*

**Dr. José Manuel Consuegra López**  
**Colegiado No 21,125**  
**Médico Internista**  
**Revisor de tesis**



LA INFRASCRITA SECRETARIA DEL COMITÉ DE TRABAJO DE GRADUACIÓN, DE LA CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO, DEL CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS, DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA, CERTIFICA: LOS PUNTOS: PRIMERO, SEGUNDO, TERCERO, CUARTO, QUINTO, SEXTO Y SÉPTIMO DEL ACTA No. 0107-2024, LOS QUE LITERALMENTE DICEN:

#### ACTA No. 107-2024

En la ciudad de San Marcos, siendo las doce horas, del día viernes once de octubre del año dos mil veinticuatro, reunidos en el salón Pérgolas del Restaurante Cotzic de la Ciudad de San Marcos, para llevar a cabo la actividad académica de Presentación de Seminario 2 convocada por la Comisión de Trabajos de Graduación -COTRAG- de la Carrera de Médico y Cirujano, del Centro Universitario de San Marcos, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, integrados de la siguiente manera: Ing. Agr. Juan José Aguilar Sánchez, PRESIDENTE e integrante de la terna de evaluación y quién suscribe Ing. Roy Walter Villacinda Maldonado, SECRETARIO, que de ahora en adelante se le denominará COTRAG; además, integrantes de la terna evaluadora: Ing. Genner Alexander Orozco Gonzalez, Dra. Yenifer Lucrecia Velásquez Orozco y Dra. Migdalia Azucena Gramajo; el estudiante **FRANCISCO JAVIER GODÍNEZ LÓPEZ**, quien se identifica con el número de carnet dos mil diez y siete, cuarenta y cuatro mil, ochocientos veinticinco (201744825), para motivos de la presente se le denominará SUSTENTANTE; Dra. Jackeleny Ruby Ardeano Velásquez, que actúa como ASESORA y Dr. José Manuel Consuegra López, que actúa como REVISOR del Trabajo de Graduación, respectivamente. Con el objeto de dejar constancia de lo siguiente: **PRIMERO:** Establecido el quórum y la presencia de las partes involucradas en el proceso de la presentación del Seminario 2 del SUSTENTANTE **FRANCISCO JAVIER GODÍNEZ LÓPEZ**, previo a autorizar el informe final de Monografía Médica denominado: "**FIBRILACIÓN AURICULAR COMO FACTOR DE RIESGO DE EVENTO CEREBRO VASCULAR TIPO ISQUÉMICO**". **SEGUNDO:** APERTURA: El presidente de la COTRAG procedió a dar la bienvenida a los presentes y a explicar los motivos de la reunión y los lineamientos generales del Seminario 2 al SUSTENTANTE y entrega a los miembros de la terna evaluadora la guía de calificación. **TERCERO:** El SUSTENTANTE presenta el título del Trabajo de Graduación: "**FIBRILACIÓN AURICULAR COMO FACTOR DE RIESGO DE EVENTO CEREBRO VASCULAR TIPO ISQUÉMICO**", presenta la hoja de vida de su asesor y revisor y explica las razones del interés en el problema de investigación, árbol de problemas, causas directas e indirectas, efectos y sub-efectos del problema, el vídeo de aproximación al problema, objetivos, explicó cada uno de los capítulos que contiene la monografía médica, metodología utilizada, al finalizar presenta un cuadro comparativo entre objetivos y las conclusiones respectivas, referencias bibliográficas y anexos. Cada uno de los aspectos fue presentado de manera ordenada y coherente. **CUARTO:** Luego de escuchar al SUSTENTANTE, El PRESIDENTE de la COTRAG, sugiere a los integrantes de la terna evaluadora someter a interrogatorio al SUSTENTANTE, Dra. Migdalia Azucena Gramajo, sugiere que en los anexos vaya la escala Nihss y las tomografías; Dra. Yenifer Lucrecia Velásquez Orozco, indica que el tema es interesante, realiza sugerencias sobre bibliografías de consulta y actualizar sus artículos para la realización de monografía; el Ing. Genner Alexander Orozco Gonzalez felicita al SUSTENTANTE e indica observaciones sobre el árbol de problemas; El Ing. Roy Villacinda Maldonado felicita al SUSTENTANTE e indica observaciones sobre la introducción y los objetivos; Ing. Juan José Aguilar, hace observaciones con el glosario, relacionar el árbol de problemas con los objetivos. La ASESORA felicita al SUSTENTANTE e indica que muy buena presentación, buen artículo, muy bien preparado; el revisor felicita al SUSTENTANTE y argumenta sobre la importancia del tema. El PRESIDENTE, manifiesta que deben de hacerse correcciones sugeridas por la terna. **QUINTO:** El PRESIDENTE de la

COTRAG, solicita a los miembros de la terna evaluadora la boleta de evaluación para verificar la calificación obtenida en el Seminario 2 del SUSTENTANTE para trasladar la nota final y así poder deliberar sobre la APROBACIÓN O REPROBACIÓN del Informe Final de Seminario 2 de Graduación del SUSTENTANTE. En ese momento, los miembros de la TERNA DE EVALUACIÓN empiezan a revisar y a anotar los cambios y sugerencias en los ejemplares presentados previamente, dichas observaciones y recomendaciones que son entregadas en informes finales al SUSTENTANTE para que proceda a hacer los cambios. **SEXTO:** Se informa al SUSTENTANTE, ASESORA y REVISOR del Trabajo de Graduación que la calificación asignada es de NOVENTA PUNTOS (90) por lo tanto, se da por APROBADO el Seminario 2. Sin embargo, se le comunica a las partes que previo a la autorización, deberá hacer los cambios respectivos, los cuales deben ser discutidos, revisados, presentados y autorizados por la ASESORA y REVISOR del Trabajo de Graduación, comunicárselo inmediatamente a la COTRAG, para que se pueda entregar al SUSTENTANTE la certificación del acta de Seminario 2. La ASESORA y REVISOR hacen las anotaciones correspondientes y agradecen por los aportes realizados al estudio por parte de la TERNA EVALUADORA y felicitan a la SUSTENTANTE por el resultado obtenido. **SÉPTIMO:** En base al artículo 56 del Normativo para la Elaboración de Trabajo de Graduación de la Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de San Marcos, el PRESIDENTE de la COTRAG le indica al estudiante que fue APROBADO EL SEMINARIO 2 de FRANCISCO JAVIER GODÍNEZ LÓPEZ, titulado "FIBRILACIÓN AURICULAR COMO FACTOR DE RIESGO DE EVENTO CEREBRO VASCULAR TIPO ISQUÉMICO". Por lo cual, se AUTORIZA realizar los trámites correspondientes para la aprobación de la orden de impresión del informe final de graduación y trámites de graduación correspondientes, previamente deberá realizar los cambios sugeridos. Concluyó la reunión en el mismo lugar y fecha, una hora después de su inicio, previa lectura que se hizo a lo escrito y enterados de su contenido y efectos legales, aceptamos, ratificamos y firmamos. DAMOS FE.

(FS) Francisco Javier Godínez López, Dra. Jackeleny Ruby Ardeano Velásquez, Dr. José Manuel Consuegra López, Dra. Yenifer Lucrecia Velásquez Orozco, Ing. Genner Alexander Orozco González, Dra. Migdalia Azucena Gramajo Pérez, Ing. Juan José Aguilar Sánchez e Ing. Roy Walter Villacinda Maldonado.

**A SOLICITUD DEL INTERESADO SE EXTIENDE, FIRMA Y SELLA LA PRESENTE CERTIFICACIÓN DE ACTA, EN UNA HOJA DE PAPEL MEMBRETADO DEL CENTRO UNIVERSITARIO, EN LA CIUDAD DE SAN MARCOS, A LOS VEINTITRES DÍAS DEL MES DE OCTUBRE DEL AÑO DOS MIL VEINTICUATRO.**

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"



Licda. María Elisa Escobar Maldonado  
Secretaría Comisión de Trabajos de Graduación



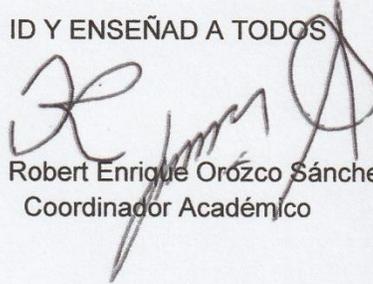
CC. archivo

**ESTUDIANTE:** FRANCISCO JAVIER GODÍNEZ LÓPEZ  
**CARRERA:** MÉDICO Y CIRUJANO.  
CUSAM, Edificio.

Atentamente transcribo a usted el Punto **QUINTO: ASUNTOS ACADÉMICOS, inciso a) subinciso a.38) del Acta No. 018-2024**, de sesión ordinaria celebrada por la Coordinación Académica, el 23 de octubre de 2024, que dice:

**“QUINTO: ASUNTOS ACADÉMICOS: a) ORDENES DE IMPRESIÓN. CARRERA: MÉDICO Y CIRUJANO. a.38)** La Coordinación Académica conoció Providencia No. CMCUSAM-111-2024, de fecha 23 octubre de 2024, suscrita por el Dr. Byron Geovany García Orozco, Coordinador Carrera Médico y Cirujano, a la que adjunta solicitud del estudiante: FRANCISCO JAVIER GODÍNEZ LÓPEZ, Carné No. 201744825, en el sentido se le **AUTORICE IMPRESIÓN DE LA MONOGRAFÍA MÉDICA “FIBRILACIÓN AURICULAR COMO FACTOR DE RIESGO DE EVENTO CEREBRO VASCULAR TIPO ISQUÉMICO”**, previo a conferírsele el Título de MÉDICO Y CIRUJANO. La Coordinación Académica en base a la opinión favorable del Asesor, Comisión de Revisión y Coordinador de Carrera, **ACORDÓ: AUTORIZAR IMPRESIÓN DE LA MONOGRAFÍA MÉDICA “FIBRILACIÓN AURICULAR COMO FACTOR DE RIESGO DE EVENTO CEREBRO VASCULAR TIPO ISQUÉMICO”**, al estudiante: FRANCISCO JAVIER GODÍNEZ LÓPEZ, Carné No. 201744825, previo a conferírsele el Título de MÉDICO Y CIRUJANO.”  
Atentamente,

ID Y ENSEÑAD A TODOS

  
PhD. Robert Enrique Orozco Sánchez  
Coordinador Académico



## **DEDICATORIA**

### **A MI MADRE**

Dilma Gloria López López por enseñarme que el amor de madre trasciende incluso fronteras, sin importar la distancia siempre te preocupaste por mi bienestar por realizar tantos sacrificios a lo largo de tantos años siempre estuviste para brindarme tu apoyo incondicional y motivarme para continuar cada día por lo que este logro es fruto y mérito de tus esfuerzos.

### **A MI ABUELA**

Juana Francisca López Ramírez gracias por su apoyo incondicional y por suplir el rol de madre que tanto necesite por su gran amor y comprensión por todas las madrugadas que me acompañó y por cada vez que me esperaba en casa, las palabras no alcanzan para expresar el enorme agradecimiento y amor que le tengo de igual forma este logro se lo debo a usted

### **A MI PADRE**

Francisco Jesús Godínez Matías muy a tu manera me enseñaste el tipo de hombre que no debo ser por lo que me esfuerzo cada día en ser la mejor versión de mí mismo.

### **A MI ABUELO**

Gilberto Francisco López García quien suplió el rol de padre y me reprendió cada vez que mis actos no fueron los correctos no permitiendo que desviara mi camino de mi propia visión y me brindo múltiples enseñanzas para poder convertirme en la persona que al día de hoy soy.

### **A MIS HERMANOS**

Maydeni Estrada y Marcos Estrada, aunque nuestros padres no son los mismos siempre serán mis hermanos, aunque estemos lejos siempre nos tendremos a nosotros, gracias por tomarme como su hermano y compartir ese vínculo a lo largo de los tantos años que hemos compartido.

## **A MI SOBRINO**

Santiago Estrada que mi ejemplo pueda demostrarte que inclusive en el peor escenario con esfuerzo, dedicación y disciplina se pueden alcanzar las metas que nos proponamos, que mi apoyo pueda facilitar tus pasos cuando lo necesites y por qué seas una gran persona, así como tu padre.

## **A MI FAMILIA**

A mis familiares que siempre me hicieron entender que tendría su apoyo cuando lo necesitara, gracias por abrirme las puertas de su casa, aceptarme e inclusive apoyarme en este proceso, espero que con este logro puedan saber que estoy plenamente agradecido por su ayuda y amor.

## **A MI ASESORA Y REVISOR**

Dra. Jackeleny Ardeano y Dr. José Consuegra por su apoyo tanto en mi formación académica como en mi proceso de graduación, por brindarme su conocimiento a través de enseñanzas que han sido la semilla del gran deseo de ejercer la profesión de la cual somos parte.

## **A MI MASCOTA**

Tobías Ezequiel López López por ser la compañía que tanto necesite durante este proceso, por brindarme la clase de amistad más pura que he conocido, por brindarme una mano amiga cuando necesite apoyo para no rendirme, por estar conmigo en mis momentos de ansiedad aunque no me hablaras tu sola presencia me ayudaba a calmarme, gracias por las noches de estudio en la que me acompañaste y en las madrugadas en las que me despediste en honor a tu memoria pos mortem lo logramos, lamento no haber podido hacer algo por ti o al menos acompañarte cuando más me necesitaste, eres mi mascota pero también siempre serás mi familia.

## **A MI CASA DE ESTUDIOS**

Universidad San Carlos de Guatemala y a la facultad de Ciencias Médicas por permitirme formarme como profesional en la más alta casa de estudios superiores



## INDICE GENERAL

Contenido	No. Pagina
1 Titulo .....	1 2
Resumen .....	2
3 Introducción .....	4 4
Nombre del problema .....	5 5
Árbol de problemas .....	6
6 Objetivos .....	7
6.1 General .....	7
6.2 Específicos .....	7
7 Cuerpo de la Monografía .....	8
7.1 Capitulo I. Flujo sanguineo y metabolismo cerebral .....	8
7.1.1 Arteria Carótida interna .....	8
7.1.2 Arteria Oftálmica .....	9
7.1.3 Arteria Coroidea Anterior .....	10
7.1.4 Arteria Cerebral Anterior .....	10
7.1.5 Arteria cerebral media .....	11
7.1.6 Arteria comunicante posterior .....	13
7.1.7 Arteria Vertebral .....	14
7.1.8 Arteria Basilar .....	17
7.1.9 Circulo Arterial Cerebral .....	19

7.1.10	Circulación colateral.....	20
7.1.11	Flujo Sanguíneo Cerebral .....	22
7.1.12	Metabolismo cerebral .....	24
7.1.13	Regulación del flujo Sanguíneo cerebral .....	25
7.1.14	Modificaciones del flujo sanguíneo cerebral como respuesta a variaciones de oxígeno .....	26
7.1.15	Respuesta del flujo sanguíneo cerebral a los cambios de glucosa sanguínea.....	27
7.1.16	Cambios del flujo sanguíneo Cerebral en respuesta variaciones de la viscosidad sanguínea .....	28
7.1.17	Autorregulación del flujo sanguíneo cerebral ante cambios de la presión arterial sistémica .....	28
7.2	Capitulo II. Evento Cerebro Vascular Tipo Isquémico .....	29
7.2.1	Clasificación del evento cerebrovascular de tipo isquémico .....	29
7.2.2	Fisiopatología de evento cerebrovascular tipo isquémico .....	31
7.2.3	Epidemiología e incidencia del ictus isquémico .....	36
7.2.4	Mortalidad e incidencia en Guatemala de Evento Cerebro Vascular.....	37
7.2.5	Factores de riesgo .....	38
7.2.6	Evaluación de paciente con sospecha de ECV .....	42
7.2.7	Estudios Complementarios .....	46

7.2.8	Neuroimagen en el Evento Cerebro Vascular tipo isquémico .....	49
7.2.9	Prevención Primaria .....	54
7.2.10	Complicaciones .....	55
7.2.11	Pronóstico .....	60
7.3	Capitulo III Tratamiento de Evento Cerebro Vascular tipo Isquemico .....	64
7.3.1	Fase prehospitalaria .....	64
7.3.2	Traslado de paciente con sospecha de evento cerebrovascular .....	66
7.3.3	Fase hospitalaria .....	68
7.3.4	Tratamiento Trombolítico .....	68
7.3.5	Alteplasa Vs Tenecteplasa .....	73
7.3.6	Complicaciones del tratamiento fibrinolítico .....	73
7.3.7	Trombectomía Mecánica .....	74
7.3.8	Elección de tratamiento según el tiempo de evolución de los síntomas ....	75
7.3.9	Terapia puente .....	76
7.3.10	Código RESCATE6.....	77
7.4	Capitulo IV Mecanismos celulares de muerte neuronal producida por la isquemia y lesión por reperfusión .....	78
7.4.1	Necrosis .....	78

7.4.2 Apoptosis .....	79
7.4.3 Ferroptosis .....	82
7.4.4 Lesión por reperfusión .....	83
7.5 Capitulo V Electrofisiología cardiaca .....	87
7.5.1 Activación celular .....	89
7.5.2 Tipos de células cardiacas .....	90
7.5.3 Propiedades de las células cardiacas .....	91
7.5.4 Definición de refractariedad en el miocardiocito .....	91
7.5.5 Teoría de Dipolo .....	92
7.6 Capítulo VI Fibrilación Auricular .....	94
7.6.1 Epidemiología .....	94
7.6.2 Factores de riesgo .....	95
7.6.3 Formas clínicas .....	98
7.6.4 Fisiopatología .....	99
7.6.5 Presentación Clínica .....	104
7.6.6 Evaluación clínica de paciente con sospecha de Fibrilación auricular ....	105
7.6.7 Métodos de Cribado de Fibrilación auricular .....	106
7.6.8 Electrocardiografía de Fibrilación Auricular .....	107
7.6.9 Estudios complementarios .....	108
7.6.10 Prevención .....	109
7.6.11 Complicaciones .....	110
7.7 Capitulo VII Tratamiento de Fibrilación Auricular .....	111
7.7.1 Control de la Frecuencia .....	111
7.7.2 Control del Ritmo .....	113
7.7.3 Cardioversión Eléctrica versus Cardioversión Farmacológica .....	116
7.7.4 Cardioversión eléctrica más cardioversión farmacológica .....	117
7.7.5 Ablación por catéter .....	117
7.8 Capitulo VIII Evento Cerebro Vascular relacionado a Fibrilación Auricular .....	119
7.8.1 Incidencia .....	119

7.8.2	Fisiopatología de la formación de trombos .....	120
7.8.3	Mecanismo de ECV isquémico por Fibrilación auricular .....	121
7.8.4	Hipoperfusión cerebral y disfunción cardiaca .....	123
7.8.5	Duración de estancia hospitalaria y tasas de mortalidad .....	124
7.8.6	Recurrencia .....	125
7.8.7	Complicaciones .....	126
	7.9 Capitulo IX Prevención de Evento Cerebro Vascular por Fibrilación Auricular.....	127
7.9.1	Evaluación del riesgo de ECV isquémico .....	127
7.9.2	Evaluación del riesgo hemorrágico .....	129
7.9.3	Antiagregantes plaquetarios .....	132
7.9.4	Antagonistas de la vitamina K .....	132
7.9.5	Anticoagulantes orales de acción Directa .....	135
7.9.6	Antagonistas de la vitamina K VS anticoagulantes orales de acción Directa.....	139
7.9.7	Barreras actuales en la prescripción de anticoagulantes orales .....	142
8	Conclusiones .....	143
9	Recomendaciones .....	144
10	Conograma de actividades de monografía médica .....	145
11	Referencias bibliograficas .....	146
13	Anexos .....	154

### Índice de figuras

Figura	No. De pagina
Figura 1 Árbol de Problemas de Plan de Monografía Médica .....	6
Figura 2 Anatomía de la Arteria Carótida Interna .....	9

Figura 3 Distribución anatómica de Arteria Cerebral Anterior .....	12
Figura 4 Anatomía de la Arteria Cerebral Media .....	14
Figura 5 Anatomía de la Arteria Cerebral Media .....	15
Figura 6 Anatomía de la Arteria Vertebral .....	16
Figura 7 Anatomía de la arteria Cerebelosa Postero inferior .....	18
Figura 8 Segmentos de la Arteria Cerebral Posterior .....	20
Figura 9 Ramas de la Arteria Cerebral Posterior .....	21
Figura 10 Circulo Arterial Cerebral .....	23
Figura 11 Metabolismo Cerebral .....	25
Figura 12 Tasas de mortalidad por municipio causadas por Evento Cerebro Vascular en Guatemala, tasas dadas por 100,000 habitantes .....	39
Figura 13 Hallazgos por TAC en Evento Cerebro Vascular Isquémico .....	52
Figura 14 Escala ASPECTS .....	53
Figura 15 Código RESCATE6 .....	154
Figura 16 Fibrilación Auricular en electrocardiograma de 12 derivaciones .....	155
Figura 17 Triada de Virchow: Factores de riesgo para trombosis .....	155
Figura 18 Elección de tratamiento para control de frecuencia cardiaca en la Fibrilación	

Auricular .....  
156

Figura 19 Portada Artículo Científico Revista de Investigación Proyección Científica  
Centro Universitario de San Marcos .....  
157

### Índice de tablas

Tabla	No. De pagina
Tabla 1 Clasificación TOAST para ECV isquémico .....	30
Tabla 2 Síndromes Cerebro Vasculares .....	44
Tabla 3 Escalas de Valoración de Evento Cerebro Vascular Isquémico .....	45
Tabla 4 Escala NIHSS .....	47
Tabla 5 Índice de Barthel .....	57
Tabla 6 Escala de Rankin modificada .....	58
Tabla 7 Escala pronostica de Orpington .....	62
Tabla 8 Cronología de la hospitalización de paciente con evento cerebro vascular isquémico .....	69
Tabla 9 Escala EHRA para síntomas por Fibrilación Auricular .....	105
Tabla 10 Escala CHA2DS2-VASc .....	129
Tabla 11 Escala HAS-BLED .....	130
Tabla 12 Cronograma de actividades de Monografía Medica .....	145



## **1 TITULO**

Fibrilación Auricular como factor de riesgo de Evento Cerebro Vascular Tipo Isquémico

## **2 RESUMEN**

El cerebro adulto es el órgano al cual se le atribuye un alto consumo energético y metabólico dentro del organismo consumiendo hasta el 15% del gasto cardiaco y 20% del oxígeno con el fin de mantener activas sus funciones, sin embargo, una interrupción del flujo sanguíneo por cualquier causa genera en el un déficit neurológico que tendrá como última instancia la muerte del tejido neuronal inducido por la isquemia perpetuante.

El evento cerebrovascular de tipo isquémico se produce cuando existe una interrupción del flujo sanguíneo normal a cualquier región del cerebro presentándose como un síndrome que se caracteriza por la rápida aparición y progresión de los síntomas neurológicos que, en ausencia de un tratamiento de reperfusión, conducirán a la muerte del parénquima cerebral afectado y como mayor consecuencia a la muerte de la persona afectada.

La clasificación del evento cerebrovascular se basa en la clasificación TOAST, no obstante, los de origen cardioembólico cuyo origen más común se atribuye a la fibrilación auricular, se consideran los más graves en cuanto al déficit neurológico, muerte

neuronal, pronostico el cual se mide por el grado de independencia funcional que el paciente pueda alcanzar luego del tratamiento de reperfusión exitoso y mortalidad.

La fibrilación auricular es la arritmia cardiaca más frecuente en adultos mayores caracterizada principalmente por presentar impulsos cardiacos generados en sitios externos al nódulo sinusal, denominados ectópicos, los cuales son rápidos e irregulares por lo que la contracción auricular se vuelve ineficiente para mantener un flujo sanguíneo normal a estasis sanguínea favoreciendo la formación de trombos intracavitarios.

Múltiples estrategias se han implementado a partir del conocimiento de la relación de la fibrilación auricular y el evento cerebro vascular, la prevención del mismo resulta más eficiente mediante la implementación de la terapia anticoagulante, sin embargo, esta aun presenta limitaciones en su prescripción a pesar de la gran evidencia.

**Palabras clave:** Evento cerebrovascular, déficit neurológico, fibrilación auricular, cardioembolismo, reperfusión, anticoagulación, pronostico, mortalidad.

## SUMMARY

The adult brain is the organ to which a high energy and metabolic consumption is attributed within the body, consuming up to 15% of cardiac output and 20% of oxygen in order to keep its functions active, however, an interruption of blood flow for any reason, it generates a neurological deficit that will ultimately result in the death of neuronal tissue induced by perpetual ischemia.

The ischemic type cerebrovascular event occurs when there is an interruption of normal blood flow to any region of the brain, presenting as a syndrome characterized by the rapid appearance and progression of neurological symptoms that, in the absence of reperfusion treatment, will lead to the death of the affected brain parenchyma and, as a major consequence, the death of the affected person.

The classification of cerebrovascular events is based on the TOAST classification, however, those of cardioembolic origin, the most common origin of which is attributed to atrial fibrillation, are considered the most serious in terms of neurological deficit, neuronal

death, prognosis which is measured by the degree of functional independence that the patient can achieve after successful reperfusion treatment and mortality.

Atrial fibrillation is the most common cardiac arrhythmia in older adults, characterized mainly by presenting cardiac impulses generated in sites external to the sinus node, called ectopic, which are rapid and irregular so that atrial contraction becomes inefficient to maintain normal blood flow. to blood stasis, favoring the formation of intracavitary thrombi.

Multiple strategies have been implemented based on the knowledge of the relationship between atrial fibrillation and cerebrovascular event, its prevention is more efficient through the implementation of anticoagulant therapy, however, it still has limitations in its prescription despite the great evidence.

**Keywords:** Cerebrovascular event, neurological deficit, atrial fibrillation, cardioembolism, reperfusion, anticoagulation, prognosis, mortality.

### 3 INTRODUCCION

El Evento cerebrovascular es un episodio de déficit neurológico causado por la interrupción de flujo sanguíneo a una determinada región del cerebro (Isquémico) o por la ruptura de un vaso sanguíneo el cual condiciona la aparición de hemorragia intracerebral (Hemorrágico), siendo el tipo isquémico el de mayor prevalencia con un 54.6% de los casos mientras que el tipo hemorrágico se presenta en un 42.4%.<sup>1</sup>

El Evento Cerebrovascular es la primera causa de discapacidad no traumática y la segunda causa de muerte, en países en vía de desarrollo, se estima que a nivel mundial cada 2 segundos ocurre un Evento Cerebrovascular y que 1 de cada 4 o 5 personas sufrirá uno a lo largo de su vida, generando de la misma forma un impacto socioeconómico importante para los sobrevivientes.<sup>2</sup>

La Fibrilación Auricular es la arritmia supraventricular más frecuente en personas mayores de 70 años en la cual se generan potenciales eléctricos desordenados y de alta frecuencia, produciendo contracciones cardiacas ineficientes de la aurícula, dificultando

el eficaz vaciamiento del ventrículo, provocando estasis sanguínea en la orejuela, que predispone a la aparición de trombos intracavitarios que pueden acceder a la circulación sistémica y migrar a partir de ella.<sup>3</sup>

De esta forma se ha establecido relación entre Fibrilación Auricular y Evento Cerebrovascular tipo isquémico teniendo un aumento de hasta 5 veces la incidencia, estos pacientes presentan un peor pronóstico en términos de gravedad, recurrencia, déficit motor y cognitivo, complicaciones cardiacas y mortalidad, por lo que la prevención del Evento Cerebrovascular se ha convertido en un pilar del tratamiento de la Fibrilación Auricular.<sup>4</sup>

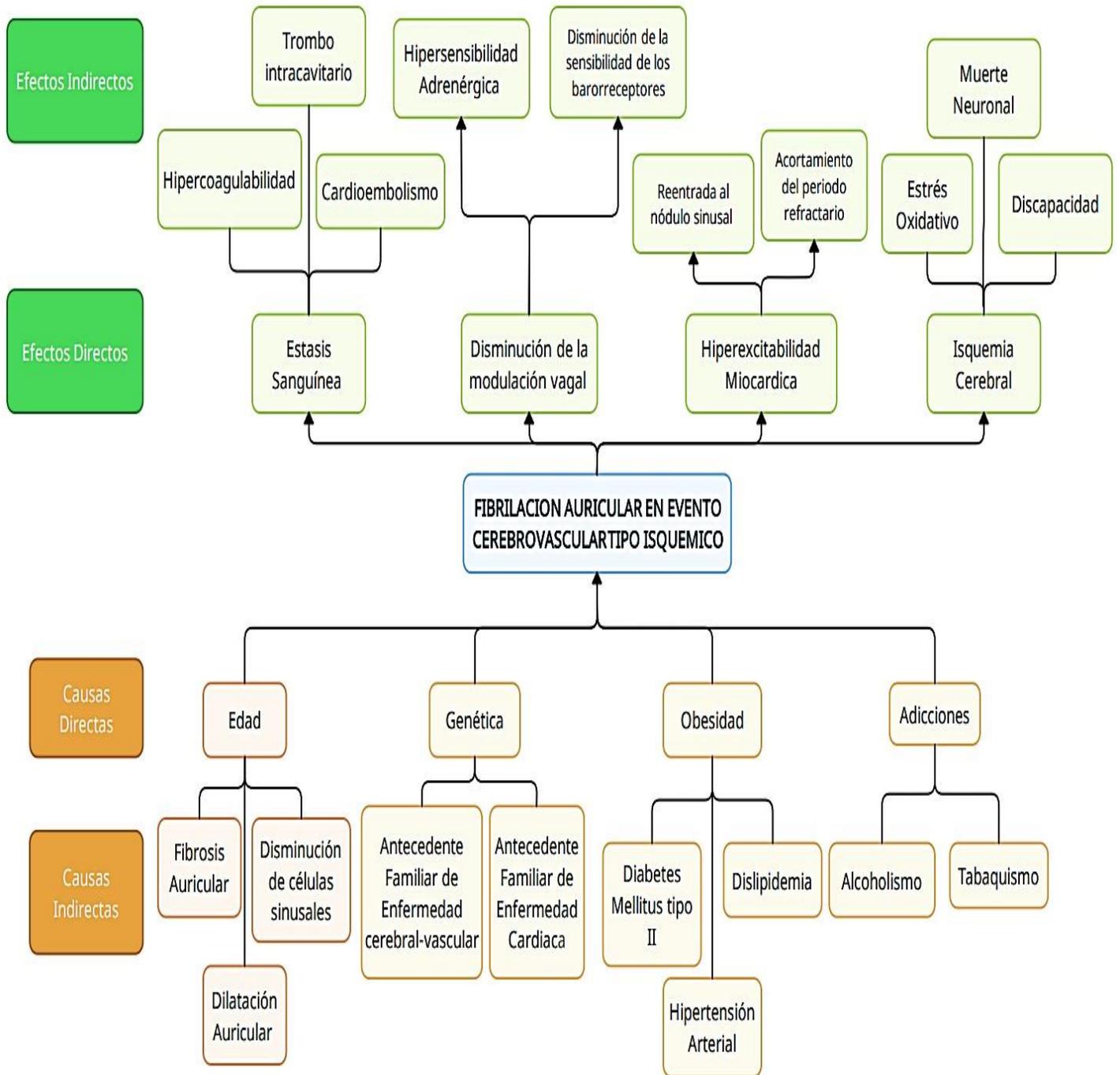
Mediante la revisión bibliográfica realizada en esta monografía se pretende dar a conocer los mecanismos mediante los cuales se establece la relación entre Evento Cerebrovascular tipo isquémico como una complicación de Fibrilación Auricular con el fin de mejorar su diagnóstico disminuyendo su aparición con medidas oportunas de prevención evitando de esta forma las complicaciones, mejorando el pronóstico y disminuyendo las tasas de mortalidad.

#### **4 NOMBRE DEL PROBLEMA**

Fibrilación Auricular en Evento Cerebro Vascular Tipo Isquémico

#### **5 ARBOL DE PROBLEMAS**

**Figura 1** Árbol de Problemas de la Monografía Médica



Fuente: Elaborado por el Autor. 2024

## **6 OBJETIVOS**

### **6.1 General**

Analizar a la Fibrilación Auricular como un factor de riesgo de Evento Cerebro Vascular de tipo Isquémico.

### **6.2 Específicos**

**6.2.1.** Detallar los mecanismos por los cuales se produce un Evento Cerebro Vascular de Tipo Isquémico secundario a Fibrilación Auricular.

**6.2.2.** Identificar los cambios morfológicos cardiacos condicionados por la edad que favorecen el proceso fisiopatológico de Evento Cerebro Vascular tipo Isquémico.

**6.2.3.** Compilar la incidencia de Fibrilación Auricular clínica y subclínica en Evento Cerebro Vascular de tipo Isquémico.

**6.2.4.** Describir las medidas dirigidas a prevenir Evento Cerebrovascular de tipo isquémico en personas con Fibrilación Auricular diagnosticada

7  
C  
U  
E  
R  
P  
O  
D  
E  
LA  
M  
O  
N  
O  
G  
R  
AF  
IA

## 7.1 CAPITULO I. FLUJO SANGUINEO Y METABOLISMO CEREBRAL

El cerebro obtiene el aporte sanguíneo de cuatro arterias, dos arterias Carótidas internas y dos arterias vertebrales, de la misma forma esta se puede dividir en una circulación anterior, media (otorgada por las arterias carótidas) y posterior (dado por el sistema vertebro basilar). Partiendo de su origen cardiaco el arco de la aorta proporciona tres ramas principales de las cuales del tronco braquiocefálico se origina la arteria carótida común derecha, por su parte en el lado izquierdo la arteria carótida común izquierda surge como una rama directa del arco de la aorta. <sup>5</sup>

El tronco braquiocefalico tambien proporciona como rama a la arteria subclavia derecha misma por la cual se origina la arteria vertebral homonima, por otra parte a la izquierda la arteria subclavia es una rama directa del cayado aortico de esta surge la arteria vertebral ipsilateral, ambas arterias vertebrales se anastomosan para dar origen a la arteria basilar, cumpliendo con la irrigacion posterior cerebral.

### **7.1.1 Arteria Carótida interna**

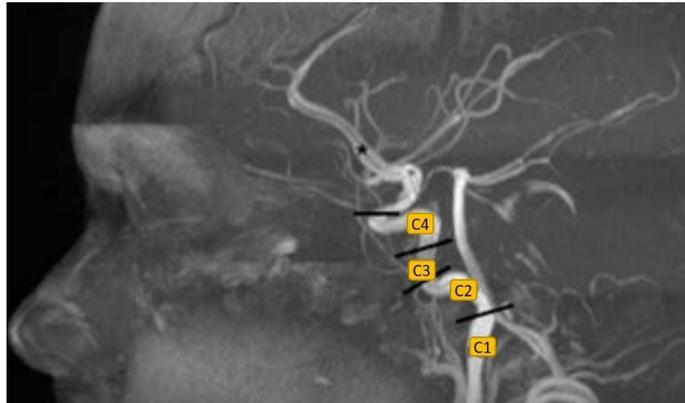
Su origen se presenta en la bifurcación de las arterias carótidas comunes en el cuello, continúan su trayecto frente a los procesos transversos de las tres arterias cervicales superiores y penetran la base del cráneo a través del conducto carotideo, dentro de la cavidad craneal esta arteria se localiza en el seno cavernoso. Continúa su trayecto perforando la duramadre para iniciar su curso por debajo de la aracnoides emitiendo 5 ramas: rama oftálmica, coroidea anterior cerebral anterior, cerebral media y comunicante posterior.<sup>5</sup>

La arteria carótida interna se divide a su paso, desde su origen hasta el sitio en donde se bifurca en las arterias cerebrales anterior y media, en cuatro segmentos el primero, el segmento cervical el cual se prolonga desde el origen de la arteria carótida interna la en la bifurcación de la arteria carótida común hasta el lugar en que atraviesa el conducto carotideo, le continúa el segmento intrapetroso ubicada en la región petrosa durante el paso de la arteria carótida interna a través de la porción petrosa del hueso temporal.

El tercer segmento, segmento intracavernoso, sigue por el seno cavernoso ubicándose de esta forma inmediatamente adyacente al nervio craneal VI (NC VI) o

abductor y el ultimo segmento cerebral o supraclinoideo se prolonga desde la salida de la arteria carótida interna del seno cavernoso hasta su ramificación en las arterias cerebrales anterior y media. Las porciones intracavernosas y cerebrales forman el sifón carotideo por su típica característica en forma de S.

**Figura 2** Anatomía de la Arteria Carótida Interna



**Fuente:** Adel Afifi, et al. 2020

**Descripción:** Vista lateral de un arteriograma carotideo que muestra los cuatro segmentos de la arteria carótida interna. C1: Segmento Cervical, C2: Segmento Intrapetroso, C3: Segmento Intracavernoso, C4: Segmento Cerebral.

### 7.1.2 Arteria Oftálmica

Es la primera rama intracraneal de la arteria carótida interna cuando esta atraviesa el seno cavernoso (figura 2) irrigando de esta forma principalmente al nervio óptico y dando origen a la arteria central de la retina<sup>5</sup>, otras estructuras irrigadas por esta rama son: el seno frontal, celdillas etmoidales, porción frontal del cuero cabelludo y el dorso de la nariz<sup>6</sup>. Esta rama es de igual forma es importante por sus anastomosis con ramas del sistema carotideo externo volviendo esta relación esencial para el establecimiento de una circulación colateral cuando se produce la oclusión del sistema carotideo interno a nivel de la base del cuello.

### 7.1.3 Arteria Coroidea Anterior

Su origen procede de la arteria carótida interna a su salida del seno cavernoso (Figura 2), realiza un recorrido ventral con respecto al tracto óptico e irriga a este, los

pedúnculos cerebrales, cuerpo geniculado lateral, la parte posterior del brazo posterior de la capsula interna, la cola del núcleo caudado, el uncus, la amígdala, el hipocampo anterior, el plexo coroideo del cuerno temporal y contribuye a la irrigación del globo pálido.<sup>6</sup>

#### **7.1.4 Arteria Cerebral Anterior**

Se origina lateral al quiasma óptico y corresponde a una de las ramas terminales de la arteria carótida interna, siendo esta generalmente la de menor tamaño con respecto a la otra rama terminal siendo la arteria cerebral media, sin embargo, solo en un 3% de las personas los calibres de ambas terminaciones pueden invertirse.

En esta arteria se distinguen dos segmentos, la primera porción horizontal o precomunicante se extiende desde su origen avanzando en un plano dorsal relacionado con el quiasma óptico hasta su posterior anastomosis con el segmento contralateral a través de la arteria comunicante anterior formando así parte del círculo arterial del cerebro o Polígono de Willis.<sup>5</sup>

El segundo segmento o Interhemisférico la cual rodea la rodilla del cuerpo calloso hasta la cara medial del cerebro en donde su recorrido es paralelo y a corta distancia del cuerpo calloso alcanzando el esplenio continuando de esta forma como la arteria pericallosa, llegando de esta forma hasta la epífisis y los plexos coroideos del tercer ventrículo.<sup>6</sup> La arteria cerebral anterior proporciona la irrigación a la superficie medial del hemisferio cerebral, desde el polo frontal hasta el surco parietooccipital, incluyendo el lóbulo paracentral, que contiene los centros corticales para el movimiento y la sensación de la extremidad inferior contralateral y la corteza prefrontal ventromedial la cual es importante para funciones ejecutivas, incluidas la memoria a corto plazo, la planeación y la toma de decisiones.

Las principales ramas de la arteria cerebral anterior son; (figura 3), arteria estriada medial la cual puede originarse medial o distal de la arteria cerebral anterior en relación con la arteria comunicante anterior, proporciona la irrigación a el brazo anterior y la rodilla de la capsula interna y partes de la cabeza del caudado, el putamen rostral y el globo pálido, esta arteria puede variar en numero de una a tres, la arteria orbitofrontal tiene su

origen en la porción distal de la arteria comunicante anterior e irriga el giro orbitario en la base del lóbulo frontal y parte del área septal.

La arteria frontopolar surge a medida que la arteria rodea la rodilla del cuerpo calloso y proporciona la irrigación a la mayor parte del polo del lóbulo frontal, parte superior del giro precentral y del postcentral y el lobulillo parietal superior, la mayor rama de la arteria cerebral anterior, la arteria callosa marginal tiene su origen distal a la arteria frontopolar y se dirige posteriormente a través del surco del cíngulo de la cual emergen ramas que irrigan el lobulillo paracentral y el giro del cíngulo, como última rama la arteria pericallosa. Se considera la rama terminal de la arteria cerebral anterior, su recorrido se realiza posteriormente a lo largo de la superficie dorsal del cuerpo calloso e irriga la cara medial del lóbulo parietal, incluyendo la precuña hasta el surco parietoccipital.

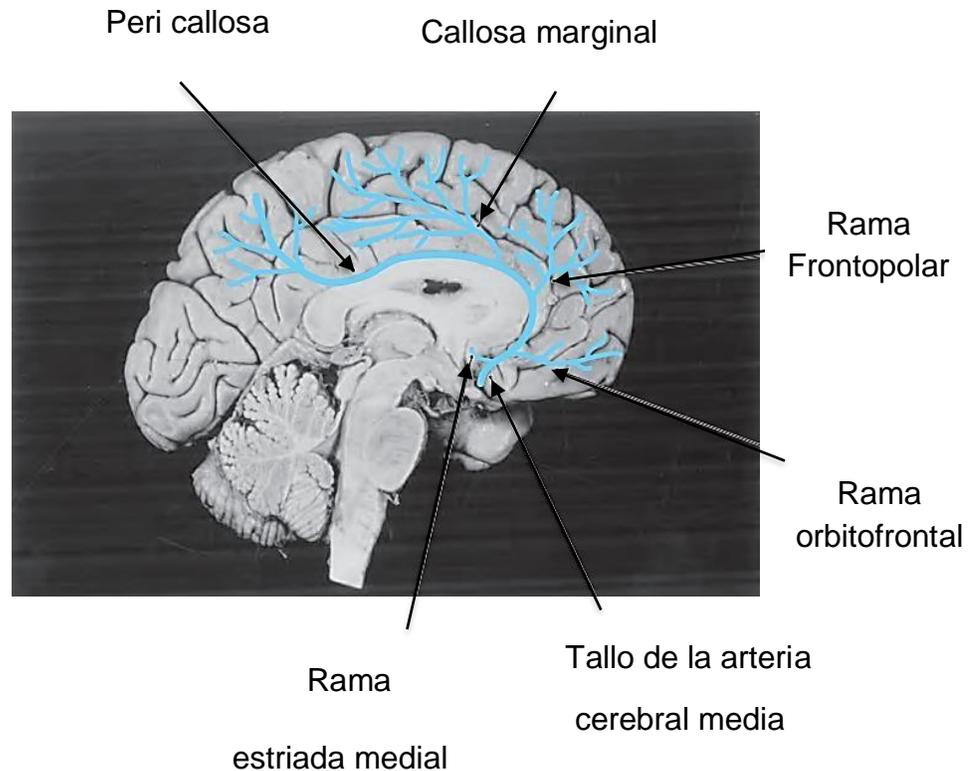
### **7.1.5 Arteria cerebral media**

Es la rama principal y de mayor calibre de la arteria carótida interna, discurre lateral y superiormente a la sustancia perforada anterior para ingresar en la fosa posterior del cerebro entre el lóbulo temporal y la ínsula. Su irrigación no alcanza los polos occipitales o frontales, pero se extiende alrededor del margen inferior del hemisferio cerebral hasta las superficies inferiores de los lóbulos frontales y temporal. Por lo tanto, la arteria cerebral media irriga las siguientes estructuras neurales importantes: corteza motora y somatosensorial primaria y de asociación, área de Broca (lenguaje), corteza prefrontal, área de Wernicke y la corteza de asociación mayor (giro supramarginal y angular).<sup>5</sup>

**Figura 3** Distribución anatómica de Arteria Cerebral Anterior

Rama

Rama



**Fuente:** Adel Afifi, et al. 2020

**Descripción:** Vista medio sagital que muestra la distribución de la arteria cerebral anterior y sus principales ramas.

Clásicamente se ha definido que la arteria cerebral media consta de dos segmentos los cuales son definidos como M1 y M2 cuyo limite está definido por la bifurcación del tronco principal, sin embargo, en la práctica y con un enfoque quirúrgico y radiológico se diferencian cuatro segmentos M1, M2, M3, M4, los cuales han sido descritos desde los años 80, los cuales están definidos por la distribución anatómica en la que se dispone su tronco principal y sus ramas. <sup>7</sup>

El segmento M1, horizontal o esfenoideal tiene su origen en la ramificación de la arteria carótida interna y transcurre lateralmente en plano axial, inferior a la sustancia perforada anterior y paralelo al ala del esfenoides dirigiéndose hacia la cisura de Silvio, este segmento a lo largo de su recorrido puede ramificarse en dos o varios troncos lo cual establece dos porciones de M1 Segmento M1 prebifurcacion y Segmento M1 posbifurcacion, este segmento finaliza cuando los troncos del segmento posbifurcacion

alcanzan el borde de la ínsula realizando un giro de 90° lo que se conoce como genu o rodilla.

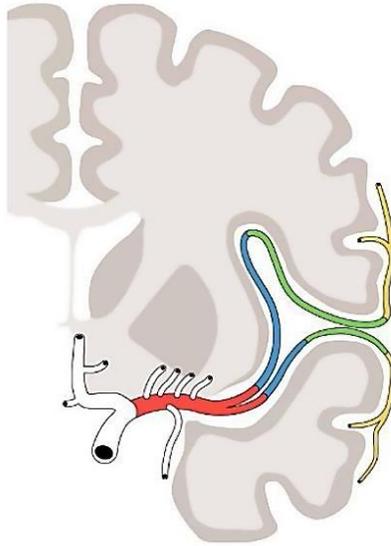
El segmento M2 o insular, se origina en el genu de los troncos principales de la arteria cerebral media y se conforma por estos y sus respectivas ramificaciones que transcurren superiormente a la ínsula hasta la parte más distal del surco circular insular, en esta región realizan nuevamente un giro esta vez en horquilla rodeando de esta forma los opérculos donde finaliza este segmento. Su continuación el segmento M3 u opercular surge desde la porción más distal del surco circular, sus ramas se dirigen a lo largo de los opérculos frontoparietal y temporal hacia el límite lateral de la cisura de Silvio donde inicia el segmento M4 o cortical del cual a partir del borde lateral de la cisura de Silvio sus ramas realizan de nuevo un giro para abandonar el borde y dirigirse de forma superior e inferior por la superficie cortical hasta su final

Las principales ramas provenientes de la arteria cerebral media emergen del surco lateral y su distribución es de forma variable a lo largo de la cara superior lateral del hemisferio, las ramas corticales irrigan las regiones laterales de los giros orbitales, el giro frontal medio e inferior, la mayoría de los giros precentral y postcentral, los lobulillos parietal superior e inferior y el giro temporal incluyendo el polo temporal. Contiene la rama frontal, que comprende la de Rolando, que proporciona irrigación a la corteza sensitivo motora primaria, en cuanto a las ramas centrales o perforantes estas incluyen las arterias lenticuloestriadas las cuales irrigan regiones del caudado, el putamen, el globo pálido, la capsula interna y el tálamo estas arterias perforantes varían en número de 2 a 12.<sup>7</sup>

#### **7.1.6 Arteria comunicante posterior**

Esta arteria se encarga de unir la arteria carótida interna con la arteria cerebral posterior, emite varias ramas las cuales irrigan la rodilla y la parte anterior del brazo posterior de la capsula interna, la parte anterior del tálamo y parte del hipotálamo y las paredes del tercer ventrículo.<sup>5</sup>

**Figura 4** Anatomía de la Arteria Cerebral Media



**Fuente:** Medrano Martorell, et al. 2021

**Descripción:** Esquema de la distribución anatómica de los segmentos de la arteria cerebral media en su recorrido intracraneal. Rojo: Segmento M1, Azul: Segmento M2, Verde: segmento M3, Amarillo: Segmento M4.

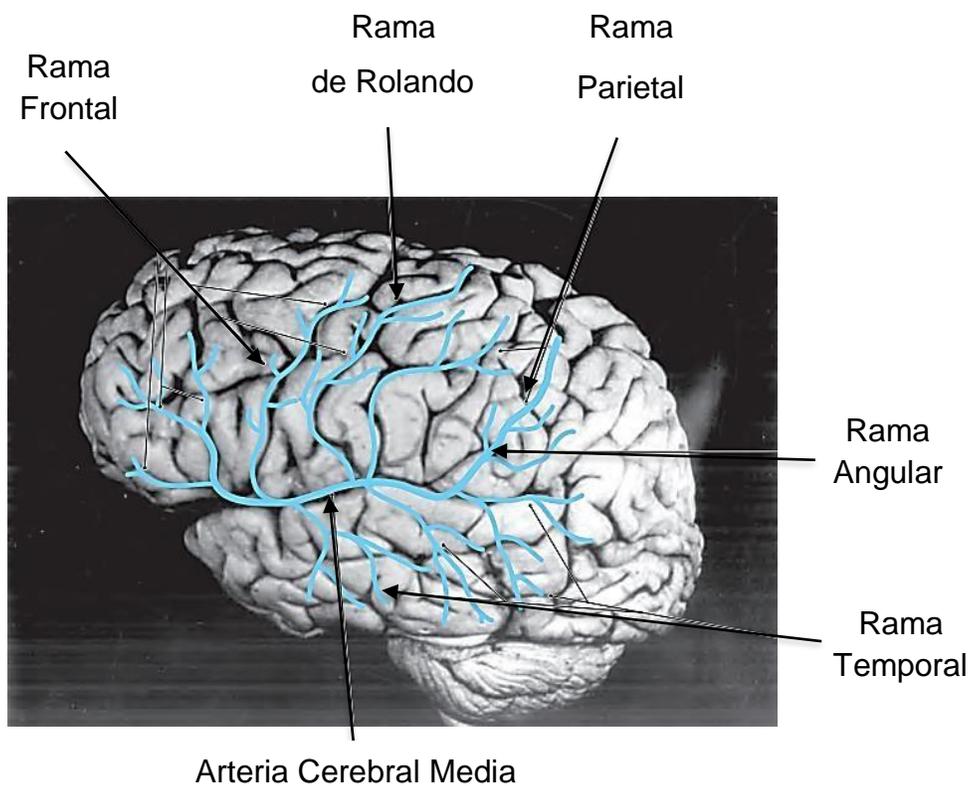
### 7.1.7 Arteria Vertebral

Tiene su origen en la arteria subclavia, sin embargo, en hasta un 5 % de la población estas pueden tener su origen directamente del cayado aórtico.<sup>8</sup> Tiene su recorrido ascendente a través de los procesos transversos de las seis vértebras cervicales superiores (C1-C6), en su trayecto realiza un giro posteriormente alrededor del atlas y penetra el cráneo a través del agujero magno. En el interior del cráneo la arteria vertebral se encuentra en la superficie inferior de la medula oblongada uniéndose al extremo del puente para formar la arteria basilar, frecuentemente las arterias vertebrales son asimétricas siendo más frecuente que la del lado izquierdo tenga un mayor calibre recibiendo así el nombre de arteria dominante.

Anatómicamente la arteria vertebral se divide en cuatro segmentos distintos, los cuales son (Figura 6), el primero el segmento V1 o segmento extraóseo inicia nivel del origen de la arteria vertebral en la arteria subclavia ipsilateral, teniendo un recorrido

posterosuperior ascendiendo en una corta distancia anteriormente a la columna cervical a través del musculo largo del cuello para ingresar en el proceso transversal de la sexta vertebra cervical (C6) siendo este el principal recorrido de este segmento, sin embargo, un porcentaje menor puede ingresar a nivel del foramen transversal del cuerpo vertebral C7 en < 1% de los casos y a través de C5 en un 5%.<sup>8</sup>

**Figura 5** Anatomía de la Arteria Cerebral Media



**Fuente:** Medrano Martorell, et al. 2021

**Descripción:** Vista lateral de hemisferio cerebral en la cual se evidencia la anatomía de la arteria cerebral media y sus principales ramas

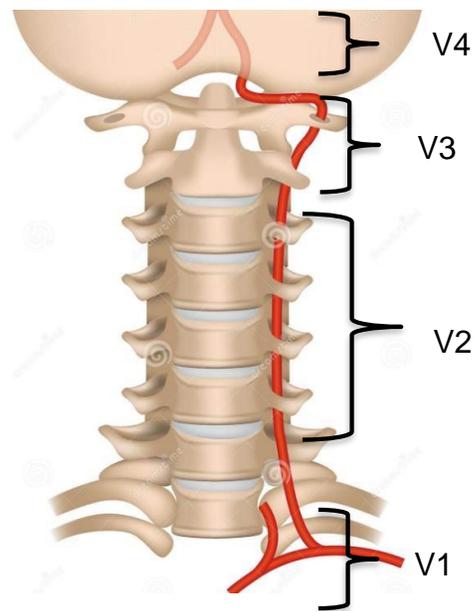
El segmento V2 o foraminal tiene un recorrido ascendente a través de los forámenes transversos hasta llegar a C2 donde realiza un giro en dirección supero lateral formando una L invertida en el foramen transversal para posteriormente realizar otro giro e ingresar por el foramen de C1, V3 o segmento extra espinal tiene su origen cuando la arteria vertebral sale por el foramen transversal de C1 encontrándose superior al atlas, en esta

posición la arteria realiza un giro en dirección postero medial, para posteriormente realizar otro giro en sentido antero superior ingresando en la duramadre por medio del foramen magno, V4 segmento intradural continua su recorrido en sentido supero medial, posterior al clivus y anterior al bulbo raquídeo, luego realiza su anastomosis con su homóloga contralateral a la altura del surco ponto medular formando la arteria basilar. **Figura 6**  
Anatomía de la Arteria Vertebral

a)



b)



**Fuente:** Juan Sierra, et al. 2020

**Descripción:** a) Angiografía en vista anteroposterior de los segmentos de la arteria vertebral. Azul: Foraminal, Verde: Extra espinal, Naranja: Intradural, Morado: Arteria basilar; b) Representación gráfica en vista anteroposterior de

los diferentes segmentos de la arteria Vertebral.

De la arteria vertebral emergen ramas las cuales se encargan de irrigar la medula oblongada y el tercio superior de la medula espinal, la arteria espinal anterior se origina en forma de dos vasos que se anastomosan para crear una arteria que descienden en la superficie ventral de la medula oblongada y en el interior de la fisura mediana anterior a la medula espinal, se encarga de la irrigación de las pirámides de la medula oblongada, sus estructuras para mediales, los dos tercios anteriores de la medula espinal y la mayor parte del núcleo hipogloso <sup>5</sup>

La arteria espinal posterior avanza de forma caudal sobre la medula oblongada y la superficie posterior de la medula espinal, perfunde la superficie posterior de la medula oblongada debajo del obex incluyendo la columna y las astas posteriores de la medula espinal, mientras tanto la arteria cerebelosa postero inferior (PICA, por sus siglas en inglés) tiene su origen a nivel del segmento V4 de la arteria vertebral, tienen un trayecto en forma de S sobre la oliva y el pedúnculo cerebeloso inferior encargándose de esta forma de la irrigación de la superficie inferior del cerebelo, la superficie dorsolateral de la medula oblongada, el plexo coroideo del cuarto ventrículo y parte de los núcleos profundos del cerebelo, anatómicamente esta arteria se divide en cinco segmentos (Figura 7).

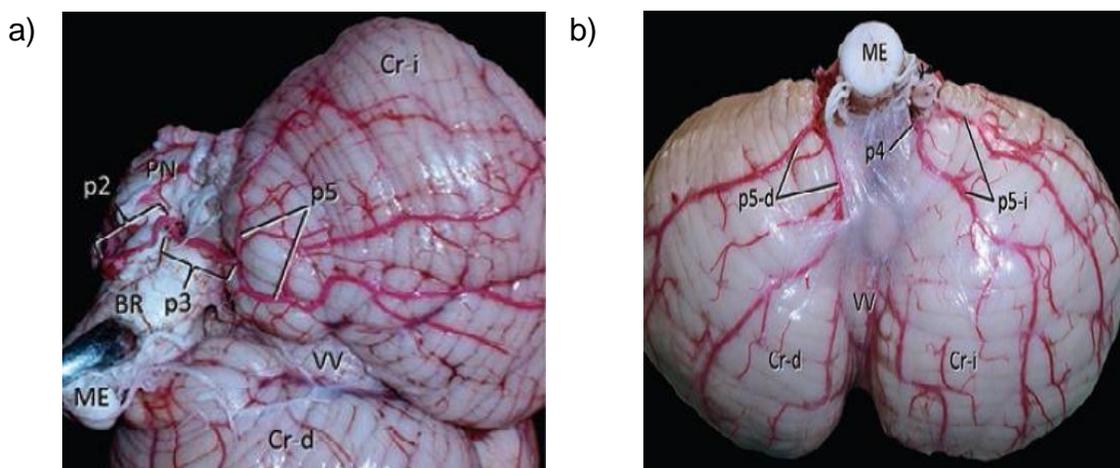
El primer segmento (P1) denominada premedular y se prolonga desde la porción distal de la arteria vertebral y transcurriendo alrededor del bulbo, cruzando las raíces del nervio hipogloso hasta el nivel del borde medial de la oliva. El segundo segmento (P2) también conocido como medular lateral partiendo del borde medial de la oliva hasta el margen lateral de la oliva. El Tercer segmento (P3) denominado retro bulbar, inicia en el borde lateral de la oliva y se extiende hasta las amígdalas cerebelosas. El cuarto segmento (P4) o supra amigdalino, tiene su principio a la mitad de las amígdalas cerebelosas y se extiende hasta el techo del cuarto ventrículo. El quinto segmento (P5) o cortical, se origina luego del transcurso de la arteria por la fisura tonsilobiventral para proporcionar irrigación a los hemisferios cerebelosos en su superficie posteroinferior.<sup>8</sup>

### 7.1.8 Arteria Basilar

Tiene su origen a nivel de la unión punto bulbar por la anastomosis de las dos arterias vertebrales en el extremo caudal del puente, atraviesa el surco pontino en la superficie ventral del puente y termina en el extremo rostral. Sus ramas incluyen grupos de arterias paramedianas que perfunden la zona paramediana de la porción basal del puente y el tegmento pontino adyacente, además de una serie de arterias circunferenciales cortas y largas.<sup>6</sup>

Las arterias penetrantes paramedianas ramas de la arteria basilar que presentan distancias variables en dirección cefálica antes de ingresar en el tallo cerebral y las arterias circunferenciales largas dentro de las que se encuentran tres arterias; arteria auditiva que acompaña a los nervios craneales Facial (NC VII) y vestibulococlear (NC VIII) y proporciona la irrigación al oído interno y las fibras radicales del NC VII y arteria cerebelosa anteroinferior que proporciona la irrigación a la región inferior del cerebelo, al pedúnculo cerebeloso medio, el cuerpo restiforme y la medula oblongada superior.

**Figura 7** Anatomía de la arteria Cerebelosa Postero inferior



**Fuente:** Oscar Gasca, et al. 2021

**Descripción:** Disección de cerebelo en la cual se evidencia el trayecto de la arteria cerebelosa posteroinferior (PICA) a) vista inferolateral izquierda del cerebelo b) vista inferior del cerebelo. BR: Bulbo Raquideo, Cr-d: hemisferio derecho del cerebelo, Cr-i: hemisferio izquierdo del cerebelo, ME: Medula Espinal, P2: segmento medular lateral de

la PICA, P3: Segmento retro bulbar de la PICA, P4: Segmento supra amigdalino de la PICA, P5: Segmento cortical de la PICA, PN: puente, VV: Vermis ventral.

Continúa la arteria cerebelosa superior la que es considerada la última rama de la arteria basilar antes de su bifurcación en las dos arterias cerebrales posteriores esta irriga la superficie superior del cerebelo, parte del núcleo dentado, los pedúnculos cerebelosos medios y superior, el tegmento del puente superior y el colículo inferior.

La arteria cerebral posterior tiene su origen como rama terminal de la arteria basilar, en la cisterna interpeduncular en alrededor del 70% de los individuos, sin embargo, pueden emerger de la arteria carótida de un lado en 20-25% y en ambos lados en 5-10% de las personas. Cursan en sentido posterolateral en dirección al occipucio alrededor del tallo cerebral e irrigan las regiones mediales del lóbulo occipital, incluidas las cortezas visuales primaria y de asociación, el lóbulo temporal, el lóbulo parietal caudal y el esplenio del cuerpo calloso.

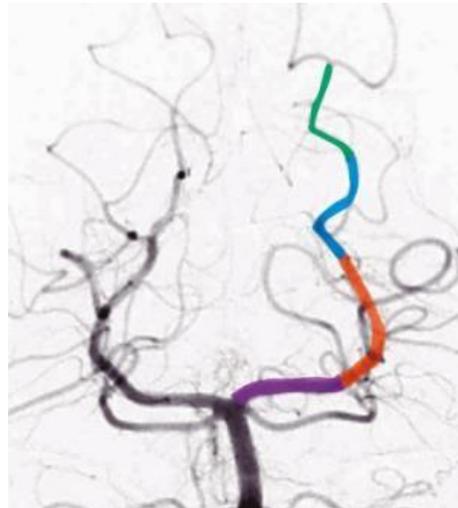
Tradicionalmente se encuentra dividida en cuatro segmentos (Figura 8); Segmento P1 o mesencefálico teniendo su origen en la bifurcación de la arteria basilar dentro de la cisterna interpeduncular y se extiende hasta el origen de la arteria comunicante posterior, segmento P2 o ambiens el cual comienza inmediatamente posterior al origen de la arteria comunicante posterior y recorre hasta llegar a la cisterna ambiens, Segmento P3 o cuadrigeminal que se localiza en el interior de la cisterna cuadrigeminal.

En cuanto al Segmento P4 o calcarino último segmento de la arteria cerebral posterior la cual se encuentra en la cisura calcarina. El tronco principal de la arteria cerebral posterior se bifurca en las ramas medial y lateral, de la rama lateral surgen las ramas temporales anterior y posterior, que proporcionan la irrigación a la superficie medial del lóbulo temporal, la rama medial emite las ramas parietooccipital y occipital, que perfunden la región medial del lóbulo occipital, parte del lóbulo parietal posterior y el esplenio del cuerpo calloso (Figura 9).

### 7.1.9 Circulo Arterial Cerebral

También denominado Circulo de Willis, forma una importante red anastomótica entre los sistemas de las arterias carótida interna y vertebrovasilar, este conducto anastomótico está conformado por las porciones proximales de las arterias cerebrales anteriores, medias y posteriores conectadas por las arterias comunicantes anteriores y posteriores, se ubica alrededor del infundíbulo y el quiasma óptico. (Figura 10).<sup>5</sup>

**Figura 8** Segmentos de la Arteria Cerebral Posterior



**Fuente:** Juan Sierra, et al. 2020

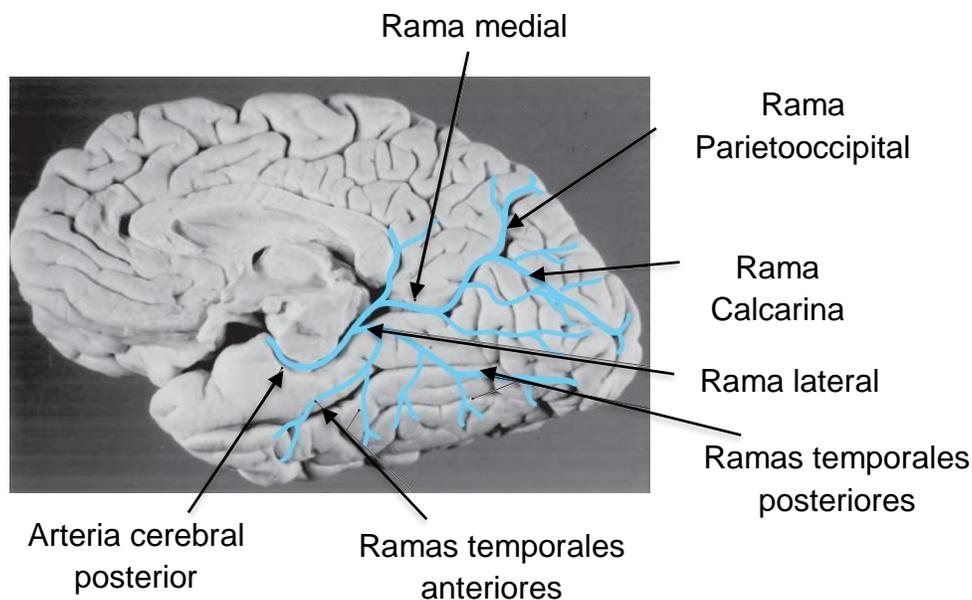
**Descripción:** Angiografía en vista anterosuperior en los que se evidencian los segmentos de la arteria cerebral posterior, Morado: P1 o mesencefálico, Rojo: P2 o ambiens, Azul: P3 o cudrigeminal, Verde: P4 o Calcarino.

Este Circulo arterial junto con sus anastomosis solo se presentan completamente en un 20 % de las personas en el 80% restante pueden existir variaciones tanto en su tamaño como en su origen. Cuando existe una oclusión a nivel de las arterias carótidas (Circulación anterior) o el sistema Vertebrovasilar (circulación posterior) la circulación colateral puede proporcionar irrigación a un área si esta carece del mismo.<sup>6</sup>

### 7.1.10 Circulación colateral

El objetivo principal de estos conductos anastomóticos es asegurar la irrigación continua al encéfalo en situaciones en las que exista la oclusión de un vaso sanguíneo encargado de la perfusión de una región específica en el cerebro, sin embargo, no todos los conductos anastomóticos presentan las condiciones ideales para reemplazar este flujo continuo debido a su reducido calibre.

**Figura 9** Ramas de la Arteria Cerebral Posterior



**Fuente:** Medrano Martorell, et al. 2021

**Descripción:** Hemisferio cerebral en vista medial e inferior que evidencia la arteria cerebral posterior y sus ramas.

Se forman conductos anastomóticos extracraneales entre las arterias vertebral y las carótidas externas del mismo lado, de la misma forma pueden formarse tanto intracraneales como extracraneales entre las ramas de la arteria carótida externa y oftálmica, se presentan anastomosis intracraneales a nivel del círculo arterial cerebral el cual en condiciones normales presenta un reducido flujo lateral, sin embargo cuando se

presenta una disminución del flujo el flujo a través de la arteria comunicante anterior y posterior se convierte en un conducto muy importante para la circulación.

Los conductos anastomóticos pueden formarse entre las arterias cerebrales con los vasos sanguíneos de la convexidad dorsal de los hemisferios cerebrales, sin embargo, las anastomosis ocurren solo cuando estas se ubican en la superficie cortical mas no cuando la arteria ingresa al encéfalo, esta circulación puede proporcionar irrigación a la sustancia gris de la corteza cerebral.<sup>6</sup>

Aunque la circulación colateral proporciona un área segura a las distintas regiones del cerebro durante un episodio de isquemia, esta red también crea una vulnerabilidad por ejemplo cuando se presenta una disminución de la presión arterial sistémica, dichas regiones actúan como una red que es particularmente vulnerable a la isquemia esto debido a que dichas anastomosis ocurren en porciones terminales de las arterias de las regiones en donde la irrigación es más baja.<sup>5</sup>

#### **7.1.11 Flujo Sanguíneo Cerebral**

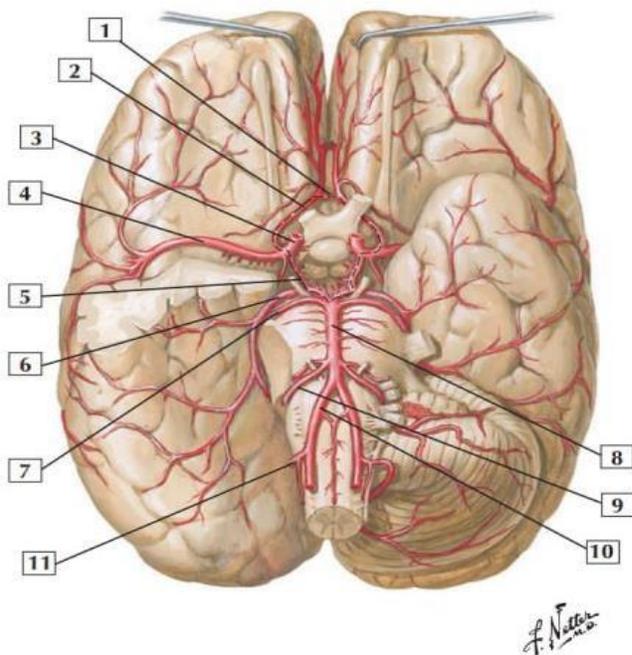
El cerebro adulto tiene un peso promedio de 1,350 g lo que significa un 2% del peso total de un adulto, sin embargo es un órgano con alta demanda y actividad metabólica por lo que consume el 15 % (750 ml/min) del gasto cardiaco y 20 % (3.5 ml/100g/min) del oxígeno del organismo es aportado al encéfalo, por lo que otros sistemas como el vascular, desarrollando mecanismos que permitan asegurar la adecuada regulación del flujo sanguíneo cerebral (FSC), el corazón que mantiene el aporte de oxígeno y nutrientes y el sistema respiratorio trabajan para mantener las altas demandas metabólicas del cerebro.<sup>9</sup>

La presión de perfusión cerebral (PPC) definida como la presión necesaria para el adecuado funcionamiento del tejido neuronal, generándose por la diferencia entre la presión arterial media (PAM) y la presión intracraneal (PIC). Sus valores normales se estiman entre los 80-100 mmHg por lo que valores por debajo de este rango se consideran asociados a un incremento riesgo de isquemia cerebral.

La presión de perfusión cerebral proporciona información indirecta acerca del metabolismo cerebral esto se debe a que en la práctica clínica esta es difícil de medir, de esta manera se establece que el FSC es directamente proporcional a la PPC e inversamente proporcional a las resistencias vasculares cerebrales.<sup>10</sup>

La PIC resulta de las presiones ejercidas por los diferentes componentes presentes en la cavidad craneal. La sangre en el interior de los vasos sanguíneos, el líquido cefalorraquídeo (LCR) la masa encefálica y la medula espinal corresponden a los principales elementos en el interior del cráneo y conducto raquídeo, sin embargo, estos tienen la desventaja de ser inflexibles y rígidos haciendo que el encéfalo sea muy vulnerable a variaciones en la PIC.<sup>9</sup>

**Figura 10** Circulo Arterial Cerebral



1. Arteria comunicante anterior
2. Arteria Cerebral anterior
3. Arteria Carótida Interna
4. Arteria Cerebral media
5. Arteria comunicante posterior
6. Arteria cerebral posterior
7. Arteria cerebelosa superior
8. Arteria basilar
9. Arteria cerebelosa inferior anterior
10. Arteria Vertebral posterior

11. Arteria cerebelosa inferior posterior

**Fuente:** David Felten; et al. 2022

**Descripción:** Vista inferior del cerebro en el cual se evidencia el círculo arterial y las principales arterias participantes en la anastomosis.

El valor normal de la PIC está definido entre 0-15 mmHg y dependiendo de la acción que se realice puede tener aumentos fisiológicos, puede ocurrir de igual forma variaciones con respecto a la posición espacial del cuerpo sin embargo estas variaciones no interrumpen el adecuado funcionamiento del cerebro al existir mecanismos compensatorios para estas alzas funcionales.

La teoría de Monro-kellie establece que al carecer la bóveda craneana de flexibilidad el volumen sanguíneo total intracraneal, el líquido cefalorraquídeo y el encéfalo deben mantenerse en equilibrio y que cualquier alteración de uno de los tres componentes será compensado por otro disminuyendo su contenido, el más importante de estos mecanismos es la reabsorción del líquido cefalorraquídeo, en segundo lugar la se modificara el volumen sanguíneo intravascular por ultimo habrá una modificación del parénquima cerebral.

#### **7.1.12 Metabolismo cerebral**

El cerebro es el órgano con el mayor consumo de energía dentro del organismo, utilizando el 60% de la energía suministrada en forma de sustrato para las funciones electrofisiológicas (Despolarización y repolarización) y el 40% median las funciones de homeostasis celular (mantenimiento de membranas, liberación de neurotransmisores)<sup>10</sup>

La glucosa es el principal sustrato para el aporte de energía al cerebro, esta no atraviesa libremente la barrera hematoencefálica (BHE) en cambio para su paso se apoya de mecanismo de transporte activo mediante la vía de los transportadores GLUT y se distribuye en el sistema nervioso central por varios transportadores como, GLUT1 en los astrocitos, GLUT3 en las neuronas y GLUT 5 en las células de la microglía.

El medio para la producción de energía cerebral es la glucólisis a partir de la fosforilación oxidativa de la creatinfosfocinasa y de la adenilcinasa, la glucólisis es la vía más rápida para la generación de energía, cuando los niveles de oxígeno (O<sub>2</sub>) y de glucosa son óptimos la glucosa es metabolizada a piruvato, este producto ingresa al ciclo

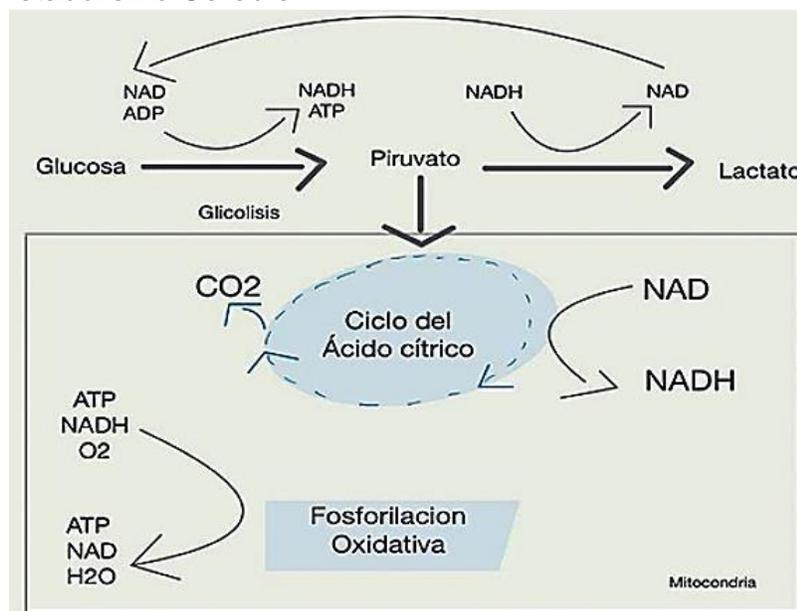
del ácido cítrico y para la producción de energía primero se produce nicotinamida adenina dinucleótido reducido (NADH) a partir de nicotinamida adenina dinucleótido oxidado (NAD).

La mitocondria necesita O<sub>2</sub> para acoplar la conversión de NADH a NAD con la consiguiente producción de Adenosín Trifosfato (ATP) a partir de adenosina difosfato (ADP) y fosfatos inorgánicos. Este proceso llamado fosforilación oxidativa produce un máximo de 38 moléculas de ATP por cada molécula de glucosa lo que equivale a 3 moléculas de ATP por cada NADH. (Figura 12)

### 7.1.13 Regulación del flujo Sanguíneo cerebral

La regulación cerebral es un proceso homeostático encargado de mantener un FSC continuo el cual es de suma importancia en el mantenimiento de las funciones normales del cerebro. El FSC visto como uno de los componentes variables dentro de la bóveda craneal está implicado no solo en el aporte de componentes sanguíneos al encéfalo también mantiene un apropiado ambiente endocraneal al ayudar a la regulación de la PIC.<sup>11</sup>

**Figura 11** Metabolismo Cerebral



**Fuente:** Diego Rincon, et al. 2021

**Descripción:** Se ilustra las reacciones bioquímicas implicadas en la generación de energía para sustentar el metabolismo cerebral

La autorregulación del FSC esta proporcionado en primera instancia por la capacidad contráctil de los vasos sanguíneos estando principalmente implicados los de mayor calibre entre los cuales las arterias carótidas internas se han establecido como una de las más importantes al momento de la regulación del flujo sanguíneo, por lo tanto, los vasos sanguíneos tienen la capacidad de adaptarse y reaccionar al ambiente químico dentro del encéfalo, a las señales neuronales y a la presión arterial.

Este proceso de homeostasis se basa en que a mayores valores de la PAM o de la PPC ocurre un incremento en la resistencia vascular de las pequeñas arterias del cerebro (vasoconstricción) inversamente a medida que la PAM o la PPC disminuyen también lo harán las resistencias vasculares del cerebro (Vasodilatación) sin embargo aún no se determinan los mecanismos por los cuales los vasos sanguíneos cerebrales son capaces de detectar estos cambios.<sup>9</sup>

Se han propuesto varios elementos que actúan sinérgicamente con el fin de mantener el mecanismo de autorregulación cerebral, el elemento miogeno que explica la capacidad intrínseca que posee el musculo liso de los vasos sanguíneos para contraerse o relajarse ante las variaciones de la presión, el elemento neurogénico que abarca la amplia inervación que contienen los vasos sanguíneos, el elemento metabólico encargado del control de los pequeños vasos cerebrales y el endotelio que secreta óxido nítrico (NO) el cual aporta su acción vasodilatadora contribuyendo a la autorregulación.

#### **7.1.14 Modificaciones del flujo sanguíneo cerebral como respuesta a variaciones de oxígeno**

La presencia de cambios moderados en el O<sub>2</sub> arterial no conllevan una alteración significativa en el flujo sanguíneo cerebral, sin embargo, fluctuaciones más severas del O<sub>2</sub> arterial cambian el flujo sanguíneo cerebral de manera que a menor presión parcial

de oxígeno ( $PO_2$ ) por debajo de 50 mmHg aumenta el flujo sanguíneo cerebral y la  $PO_2$  elevada lo disminuye, sin embargo, los mecanismos por los cuales se llevan a cabo estas regulaciones dependientes de  $O_2$  aún siguen siendo desconocidas.<sup>5</sup>

Por otro lado, la disminución de oxígeno produce un metabolismo anaerobio de la glucosa dentro de los astrocitos, obteniendo en esta vía lactato generando ATP para la captura de glutamato. El lactato es captado por las neuronas y se transforma en piruvato el cual inicia el ciclo del ácido cítrico sin embargo en este proceso se obtienen hidrogeniones que generan acidosis y daño neuronal, a través de esta vía solo se obtienen 2 moléculas de ATP por cada molécula de glucosa siendo insuficiente para las demandas cerebrales.<sup>10</sup>

El dióxido de carbono ( $CO_2$ ) también juega un papel importante en la regulación del flujo sanguíneo cerebral mediante la amortiguación de la presión parcial de dióxido de carbono ( $PCO_2$ ), la hipercapnia, elevación de  $CO_2$ , genera una vasodilatación notable e incrementa el flujo sanguíneo cerebral, al producirse una hipocapnia, disminución del  $CO_2$ , ocurrirá una vasoconstricción y por tanto disminución del flujo sanguíneo cerebral, se estima que una variación de 1 mmHg en la  $PCO_2$  genera un cambio del 5% en el flujo sanguíneo cerebral.

Por lo tanto, la acción del dióxido de carbono es importante para amortiguar los efectos de la presión parcial de dióxido de carbono tisular en áreas de hipoperfusión cerebral debido a que el incremento del flujo en estas áreas permite eliminar el  $CO_2$  que se produce de forma metabólica y por consiguiente lleva al restablecimiento de la homeostasis del PH cerebral

#### **7.1.15 Respuesta del flujo sanguíneo cerebral a los cambios de glucosa sanguínea**

El tejido neural posee mecanismos con el fin de adaptarse a cambios de los niveles sanguíneos de glucosa, a pesar de esto esta adaptación es limitada, durante la hipoglicemia ocurre por dos mecanismos el primero por el aumento en el flujo sanguíneo cerebral y el segundo por el uso de reservorios de sustratos alternativos a la glucosa. El primer mecanismo está dado por la participación de óxido nítrico como un factor de relajación de las células endoteliales y por ende vasodilatación de los vasos sanguíneos.<sup>9</sup>

El principal sustrato metabólico alternativo a la glucosa en el cerebro es el glucógeno con el inconveniente de su rápida depleción que ocurre en los primeros minutos de privación de glucosa, durante el ayuno prolongado el cerebro utiliza cuerpos cetónicos que generan acetil coenzima A que ingresa al ciclo del ácido cítrico donde sufre una oxidación generando pocas cantidades de energía a partir del glucógeno.<sup>10</sup>

De manera alterna al glucógeno se pueden utilizar los fosfolípidos lo que genera un aumento en las concentraciones de los ácidos grasos libres dentro de los que se encuentra el ácido araquidónico cuyo metabolismo genera especies reactivas de oxígeno que resultan citotóxicas en el parénquima cerebral. Debido a esta disminución de los niveles energéticos el funcionamiento de la bomba Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> se ve afectada generando de esta forma un impedimento para la despolarización neuronal y una adecuada regulación de calcio a través de sus mecanismos de amortiguamiento.

#### **7.1.16 Cambios del flujo sanguíneo Cerebral en respuesta variaciones de la viscosidad sanguínea**

El hematocrito (Hto) el factor de mayor determinación para la viscosidad sanguínea, sus valores normales oscilan entre el 33%-45%, en las personas el flujo sanguíneo cerebral es inversamente proporcional a la viscosidad sanguínea entendiéndose de esta forma, si hay una disminución del Hto el flujo sanguíneo cerebral aumentara como media compensatoria, en cambio, si el Hto aumenta habrá una disminución del flujo sanguíneo cerebral en respuesta a las variaciones de entrega de O<sub>2</sub>.<sup>11</sup>

#### **7.1.17 Autorregulación del flujo sanguíneo cerebral ante cambios de la presión arterial sistémica**

El cerebro presenta mecanismos de regulación del FSC a pesar de variaciones en la presión arterial sistémica, sin embargo, estos están limitados a cambios que se encuentren en un rango de 50-150 mmHg de presión arterial media (PAM), cuando se presentan modificaciones en la presión arterial dentro de los rangos establecidos se combinan con los cambios propios de la actividad miogénica de los vasos sanguíneos

permitiendo cambios en su calibre, garantizando por lo tanto que los cambios en el FSC sean amortiguados para asegurar un flujo constante.

Se cuenta además con diversos reflejos que regulan la presión arterial, los más importantes son los reflejos barorreceptores, ubicados en el cayado aórtico y el seno carotideo, presentan actividad tónica cuando la presión arterial es normal y su frecuencia de impulsos varía proporcionalmente con las variaciones de la presión arterial. Cuando se presentan aumentos de la misma se incrementan los pulsos de los barorreceptores con inhibición de eferentes simpáticas del sistema cardiovascular y estimulación del nervio vago ocurriendo lo opuesto al presentarse una disminución de la presión arterial.<sup>5</sup>

## **7.2 CAPITULO II. EVENTO CEREBRO VASCULAR TIPO ISQUEMICO**

El evento cerebrovascular (ECV) de tipo isquémico o ictus se define según la Organización Mundial de la Salud (OMS) como un síndrome clínico que se caracteriza por la rápida aparición de síntomas y signos atribuibles a una afección neurológica focal y en ocasiones global que duran 24 horas o más y que puede o no conducir a la muerte de la persona sin otra causa atribuible al origen vascular.<sup>12</sup>

El ECV es causado por la reducción o interrupción completa de flujo sanguíneo cerebral que se explica por la obstrucción local in situ de una determinada arteria que aporta irrigación sanguínea a una determinada región del cerebro, estenosis grave o disminución de la perfusión sistémica por lo que es importante conocer la etiología para establecer el mejor diagnóstico sin embargo a pesar de las exhaustivas pruebas para identificarla, esta no se esclarece en hasta el 25% de los pacientes al alta hospitalaria.<sup>13</sup>

### **7.2.1 Clasificación del evento cerebrovascular de tipo isquémico**

Dado la heterogeneidad de los mecanismos biológicos subyacentes que desencadenan un ECV isquémico, es de suma importancia contar con un sistema de clasificación el cual sea de fácil replicación en el que todos los subtipos utilizados sean suficientemente claros y que por lo tanto pueda ser utilizado de forma indistinta en áreas de investigación.<sup>14</sup>

Se cuenta con una clasificación la cual es usada ampliamente y posee una buena concordancia entre médicos investigadores, el sistema TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Registry) (Tabla 1) pretende clasificar los accidentes cerebrovasculares isquémicos en cuanto a los principales mecanismos fisiopatológicos reconocidos causantes de ECV. Esta clasificación asigna las causas a cinco grandes grupos según la característica clínica, los resultados de estudios complementarios e imágenes cerebrales.<sup>15</sup>

De los cinco grupos de la clasificación TOAST en el último subtipo se incluyen aquellos ECV de etiología indeterminada incluyendo los casos en los que no se puede determinar la causa del ECV con un buen grado de confianza, así como los que por definición los que se ha identificado más de dos causas potenciales, en los que la evaluación es negativa o incluso en las personas en las que la evaluación clínica y complementaria es incompleta.

**Tabla 1 Clasificación TOAST para ECV isquémico**

1.	Aterosclerosis de grandes arterias
2.	Cardioembolismo
3.	Oclusión de pequeños vasos
4.	Accidente cerebro vascular de otra etiología determinad
5.	Ictus de etiología indeterminada
a	Dos o más causas identificadas
b	Evaluación negativa
c	Evaluación incompleta

**Fuente:** Luis Caplan. 2024

El mecanismo más frecuente la Aterosclerosis de grandes arterias se evidencia preferiblemente en la bifurcación carotidea, la porción proximal de la arteria carótida interna y el origen de las arterias vertebrales, siendo el ECV resultado de la oclusión trombótica o tromboembólica de los vasos sanguíneos cerebrales. El cardioembolismo el cual es el producto de la oclusión de una arteria cerebral por un embolo originado en el

corazón, la enfermedad cardiaca embolígena más destacada es la fibrilación auricular no valvular debido a su alta frecuencia.

El infarto lacunar (IL) se define como un ictus isquémico con un diámetro menor de 15 mm localizado en el territorio de una pequeña arteriola dentro de las cuales las más frecuentes son las arterias lenticulo estriadas y talamoperforantes. En el grupo de otras causas se presenta con mayor frecuencia en pacientes con edades menores de 45 años sin embargo no es exclusivo de este grupo, las más frecuentes de este grupo son las vasculopatías no ateroscleróticas como disección arterial cérvico-cerebral, fibrodisplasia muscular y enfermedad de Takayasu. En el grupo perteneciente a etiologías indeterminadas se incluyen los ECV isquémicos con más de una etiología posible o aquellos en ellos que a pesar de una evaluación completa no se puede determinar la causa.

A partir del desarrollo del esquema de clasificación TOAST a principio de los años 1990, ha habido una identificación más frecuente de las posibles causas vasculares y cardiacas de los ECV esto debido a los avances en la evaluación y diagnóstico por imágenes de los mismos, por lo que estos avances podrían causar que cada vez un porcentaje mayor de ECV se clasifiquen como indeterminados si se aplica la definición estricta de este subtipo.

Esto ha dado como resultado la creación de una modificación basada en la evidencia de los criterios TOAST la cual se ha llamado SSS-TOAST, en el cual se divide cada uno de los subtipos TOAST originales en tres subcategorías principales como evidente, probable o posible según el valor de la evidencia diagnóstica obtenida por criterios clínicos establecidos y de imagen. Esto también dio origen a un perfeccionamiento adicional ideando una versión automatizada del SSS-TOAST llamada Sistema de clasificación Causal (CCS)

### **7.2.2 Fisiopatología de evento cerebrovascular tipo isquémico**

Fisiológicamente el metabolismo cerebral se encuentra estrechamente relacionado con el flujo sanguíneo continuo al cerebro los cuales se mantienen regulados de forma dinámica por la presión arterial y la barrera hematoencefálica (BHE), este equilibrio

garantiza el aporte continuo de oxígeno y de sustratos esenciales para el mantenimiento de las funciones celulares como los potenciales de membrana y el equilibrio electrolítico. El cerebro humano como órgano es muy susceptible a la isquemia incluso a un corto periodo de tiempo debido a que contiene pocas o ninguna reserva energética por lo que depende completamente del flujo sanguíneo constante. <sup>17</sup>

El comienzo de la fisiopatología del ECV isquémico se establece cuando se presenta una disminución importante del flujo sanguíneo cerebral como resultado de la oclusión de la vasculatura que irriga el cerebro, dando como resultado primario la disminución del suministro de oxígeno, glucosa y sustratos necesarios para ejercer y mantener el metabolismo cerebral, posteriormente inicia una secuencia de fenómenos moleculares y celulares a corto y largo plazo consecuente al daño de la fosforilación oxidativa y al déficit de la obtención de adenosín trifosfato (ATP)

El tejido neuronal en donde se produce la isquemia, continua consumiendo ATP a pesar de las alteraciones causadas por la isquemia, la deficiencia de oxígeno produce una desviación del metabolismo de la glucosa, la principal fuente de energía a nivel cerebral, hacia la vía anaerobia produciendo un aumento en las concentraciones de ácido láctico (generando 2 moléculas de ATP por cada molécula de glucosa) y por consecuencia acidosis, esta última inhibe la fosforilación oxidativa (la cual genera 38 moléculas de ATP por cada molécula de glucosa) esta depleción de ATP impide el mantenimiento de funciones básicas para la neurona como las funciones de la bomba de  $\text{Na}^+/\text{k}^+/\text{ATPasa}$  concluyendo el primer paso de la cascada isquémica.

Resultado del fallo en los potenciales de membrana de las células durante la isquemia cerebral, incrementa la liberación del aminoácido glutamato el cual es el principal excitador de la sinapsis neuronal, se encarga de abrir canales de calcio dependientes de receptores glutaminérgicos como el ácidoamino-3-hidroxi-5-metil-4isoxazol (AMPA) y el N-metil-D-Aspartato (NMDA) y posteriormente activar receptores metabotropos como diacilglicerol, inositol trifosfato y fosfocreatina, los cuales contribuyen a la liberación de calcio aumentando la concentración del mismo.

El glutamato se sintetiza en la mitocondria neuronal a partir de glucosa, luego de ser sintetizado este es liberado hacia el citoplasma en donde se almacena en vesículas sinápticas por un proceso que depende de magnesio y ATP, la propagación del impulso nervioso en dirección de la terminal axónica estimula la liberación de glutamato por exocitosis en la sinapsis este es dependiente de la concentración intracelular de calcio, el glutamato interactúa posteriormente con receptores metabotrópicos los cuales están encargados de promover la activación de segundos mensajeros vía proteínas G y sus receptores ionotrópicos.

Los receptores ionotrópicos se dividen según la afinidad de sus agonistas específicos en NMDA, AMPA y ácido Kainico (KA), la principal característica de estos receptores es la alta permeabilidad hacia el calcio, facilidad al bloqueo producido por el magnesio y sensibilidad al voltaje, sin embargo, entre estos receptores, el receptor NMDA es el de mayor importancia debido a su facilidad para aumentar la concentración intracelular de calcio y por ende la inducción de neurotoxicidad.<sup>17</sup>

Estos cambios dan como resultado edema tisular generando lisis celular osmótica o muerte por necrosis temprana en el foco isquémico, el glutamato al ser liberado se acumula en el espacio sináptico al no ser recaptado por los astrocitos lo que genera un aumento en el flujo del calcio hacia el interior de las neuronas, este último es el mediador principal en el proceso de excitotoxicidad, este proceso es definido como el mecanismo por el cual se produce muerte celular a través de la sobre activación de los receptores de glutamato produciendo el ingreso de forma excesiva y no controlada de calcio a la célula el cual es almacenado por la mitocondria produciendo disfunción metabólica de la misma.

Esta sobre activación sumado al calcio intracelular promueven el proceso de lipoperoxidación (LP) de la membrana citoplasmática y las mitocondrias dando como resultado la producción de óxido nítrico y radicales superóxido los cuales producen 4hidroxinonenal (HNE) el cual produce una alteración en la actividad de la membrana celular y canales iónicos cuando los lípidos de la membrana son peroxidados, induciendo al daño de la bomba Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>/ATPasa y transportadores de glucosa contribuyendo al daño de la homeostasis iónica en la mitocondria y por ende al suministro de ATP.

El déficit energético sumado a los cambios iónicos relacionados con el aumento de glutamato y la hiperexcitabilidad de sus receptores tienen como resultado final el aumento intracelular de las concentraciones de calcio el cual es el ion más importante en la regulación estricta de los niveles de calcio a través del secuestro y extrusión del mismo el cual es un paso crucial para el mantenimiento de la adecuada función celular.

La excesiva concentración de calcio intracelular activa diferentes enzimas líticas, como las proteasas, lipasas y endonucleasas, provocando la destrucción de componentes celulares, promoviendo la formación de óxido nítrico (NO) y la producción de radicales libres derivados de este último dando como resultado el desacople de la fosforilación oxidativa debido a la apertura del poro de transición de la permeabilidad despolarizando a la mitocondria produciendo desregulación de calcio y por ende muerte neuronal.

Otro efecto de la activación de los receptores NMDA por el glutamato es el aumento en la producción de óxido nítrico (NO) debido al aumento de la actividad de la óxido nítrico sintasa (NOS) como resultado de la exposición a la hipoxia, el NO a niveles fisiológicos y controlados es beneficioso como ejemplo, la óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS) genera niveles bajos de NO por lo que causa vasodilatación y aumento del flujo sanguíneo, sin embargo, la óxido nítrico sintasa neuronal (nNOS) y la óxido nítrico sintasas inducible (iNOS) aumenta los niveles de óxido nítrico que contribuyen al daño neuronal.<sup>18</sup>

El NO es un radical libre que interacciona directamente con los componentes celulares para dañarlos, actúa como un segundo mensajero retrogrado y potencia el efecto citotóxico del glutamato incrementando su liberación desde las terminales presinápticas, otra vía conocida sobre el daño del NO es la producción de peroxinitrito, debido a la reacción de NO con superóxido, activando a la vía de la poliadenosinadifosfato-ribosa-polimerasa (PARP)

El peroxinitrico posee una alta capacidad oxidante y de nitración sobre las proteínas, lípidos y ácidos nucleicos provocando de esta forma la ruptura de una sola cadena en el ADN, dando como resultado la activación reparadora de ADN, las cuales

consumen energía que durante la isquemia es limitada y necesaria para otros procesos de supervivencia celular, sin embargo, al ocurrir fallo de las mismas se activa el proceso de apoptosis que como resultado final genera la muerte celular.

La producción y posterior liberación de productos derivados del daño celular y muerte celular activa componentes de la vía inflamatoria, la inflamación durante la isquemia juega un papel mixto debido a que genera tanto efectos positivos como negativos, como medida de compensación a la isquemia la inflamación aumenta el flujo sanguíneo cerebral lo cual puede aportar oxígeno y glucosa a la región en la que se produce la obstrucción, por otro lado este mismo aumento del flujo sanguíneo cerebral aporta más calcio al área isquémica lo cual contribuye al daño tisular, también produce la migración de leucocitos activados que pueden eliminar el tejido neuronal necrótico sin embargo su acumulación excesiva contribuye a la citotoxicidad

Los mecanismos fisiopatológicos mencionados con anterioridad conducen a la pérdida de la integridad del tejido cerebral y los vasos sanguíneos afectados provocando la pérdida de la función protectora de la barrera hematoencefálica dando como resultado edema cerebral, este último puede provocar daños secundarios por diferentes mecanismos, aumentando la presión intracraneal que disminuye el flujo sanguíneo cerebral y causando un efecto de masa provocando el desplazamiento del tejido cerebral de un compartimiento a otro, un proceso que aumenta las tasas de mortalidad, pueden ocurrir varios tipos de edema cerebral debido a un ECV isquémico.

El edema citotóxico es el resultado a la falla del transporte dependiente de ATP de sodio y calcio a través de la membrana celular. El resultado es la consecuente acumulación de agua y por ende la inflamación de los elementos celulares incluidas las neuronas, la glía y las células endoteliales, mientras que el edema intersticial es el producto del gradiente de concentración de iones que se genera por el edema citotóxico, lo que da como resultado un ingreso de iones de sodio, calcio y agua hacia las células endoteliales por medio de la membrana luminal, posteriormente se genera una salida de agua e iones a través de la membrana abluminal, cruzando de esa forma la barrera hematoencefálica hacia el intersticio cerebral.

El edema vasogénico es generado por la degradación de las células endoteliales vasculares del cerebro que forman la barrera hematoencefálica permitiendo que proteínas y macromoléculas accedan al espacio extracelular dando como resultado un mayor volumen de líquido extracelular. Se estima que alrededor del 10% de los ECV isquémicos se clasifican como malignos o masivos resultados de la presencia de edema cerebral de cualquier tipo que ocupa espacio y por ende es lo suficientemente grave como para producir aumento de la presión intracraneal, efecto de masa con desplazamiento del contenido de la bóveda craneal y hernia cerebral.

### **7.2.3 Epidemiología e incidencia del ictus isquémico**

El evento cerebro vascular de tipo isquémico representa el 54.6 % del total de los ECV a nivel mundial es la segunda causa de muerte y la primera causa de discapacidad no traumática y adquirida en la persona anciana, la cual atrae consigo consecuencias graves personales, familiares y sociales, siendo las regiones con mayor riesgo de ECV el este de Asia, Europa central y Europa del este, mientras que el riesgo de ECV a lo largo de la vida tanto para hombres como para mujeres adultos es de aproximadamente el 25% y aumenta con cada década de vida por arriba de los 25 años.<sup>1, 16</sup>

La incidencia global de ECV asciende a 101.3 casos por 100, 000 habitantes mientras que la distribución en base a la clasificación TOAST de subtipos de ECV isquémico es la siguiente, cardioembólico representa aproximadamente el 22%, aterosclerosis de grandes arterias el 23%, oclusión de vasos pequeños 22%, otras causas 3% y causa indeterminada el 26%, también se conoce que la distribución también se ve afectada entre diferentes tipos raciales, por ejemplo la causa cardioembólica es la principal causa de ECV en la población blanca en un 28 % frente a la principal causa en la población asiática 33% se debe a aterosclerosis de arterias grandes.<sup>1</sup>

La incidencia de accidente cerebro vascular isquémico se incrementa en mujeres con un porcentaje mayor al 50% en comparación con hombres en edades de 75 años, a pesar de que los eventos cerebrovasculares suceden posterior a la quinta década de vida, entre

el 10% al 15% ocurren en pacientes comprendidos entre las edades de 18-50 años, a pesar de esto la edad de aparición suele ser menor en los países de ingresos bajos lo que aumenta este porcentaje a 19%-30% lo que aumenta la carga de discapacidad.

El ECV representa aproximadamente 116 millones de años de vida ajustados por discapacidad mientras que la tasa de letalidad alcanza hasta el 42% en países en vías de desarrollo, sin embargo, la tasa general de mortalidad sigue disminuyendo en países tanto desarrollados como en vía de desarrollo por el contrario el número de personas con ECV isquémico y sobrevivientes al mismo, así como la carga de discapacidad se mantiene alta y siguen en aumento.<sup>15</sup>

La tasa de recurrencia a 2 años de ECV se estima que puede ser reducida en porcentajes de 10%-22% sin embargo estos porcentajes pueden aumentarse hasta un 80% con la modificación de factores de riesgo y estilos de vida esto debido a que se ha establecido que 9 de cada 10 casos de ECV se deben a factores modificables, sin embargo las estrategias preventivas han resultado relativamente ineficientes en la disminución del impacto global del ECV y que inclusive se proyecta en aumento debido al incremento de la esperanza de vida de la población mundial.<sup>12</sup>

Las proyecciones convencionales estiman que para el año 2030, 3.4 millones de personas estadounidenses que representa el 3.9% de la población adulta habrá sufrido un ECV y la mortalidad aumentara en aproximadamente un 50% lo que equivale a aproximadamente 64,000 muertes adicionales por ECV por año, estos valores tienen en consideración a países desarrollados mientras que en países sub desarrollados estas cifras se encuentran en aumento.<sup>1</sup>

#### **7.2.4 Mortalidad e incidencia en Guatemala de Evento Cerebro Vascular**

La mortalidad por ECV a nivel nacional se encuentra en aumento, según los datos más recientes del departamento de epidemiología del ministerio de salud pública y asistencia social (MSPAS), los cuales fueron recolectados desde el año 2008 hasta el año 2018 y publicados en el año 2021 por un la Universidad de Denver, la mortalidad por ECV incremento desde 11 muertes por 100,000 habitantes en 2008, a 21 muertes por

100,000 habitantes en 2013 y 2014 y 18 muertes por 100,000 habitantes en el año 2017 y 2018.<sup>19</sup>

Según las bases de datos del MSPAS para el 2018 se documentaron un total de 3,218 muertes por ECV de los cuales el 50.2% de las muertes se distribuyó entre el sexo femenino mientras que el 49,8% correspondió al sexo masculino, así mismo la distribución etaria confirma que los más afectados son los ladinos mestizos con un 64%, las personas identificadas como mayas ocuparon el 26%, 9% no fue clasificado y el 1% se distribuye entre garífunas xincas y extranjeros.

Se clasifico de igual forma a la población según su nivel educativo y ocupación evidenciando que las personas con ningún nivel educativo es del 56%, primaria en el 30% diversificado en el 5% básico en el 3%, ignorado en el 4% y universitario en el 2%, demostrando la falta de información acerca del ECV en la población guatemalteca, mientras tanto el tipo de ocupación entre los fallecidos por ECV demuestra la siguiente distribución, no clasificado 50%, ocupaciones elementales con un 4%, operarios y artesanos 4%, trabajadores de servicios y vendedores 4%, 2% en profesionales, 2% maquinistas y ensambladores, 2% trabadores agropecuarios calificados y 1% a militares, directores y gerentes.

Según los propios datos también se clasifica las muertes por ECV en Guatemala como aquellos que recibieron atención médica y aquellos que no la recibieron teniendo un 52% y 45% respectivamente, los departamentos en los que más de dos tercios de las muertes no recibieron ninguna atención medica corresponden a Sololá, San Marcos, Huehuetenango, Quiche, Baja Verapaz y Chiquimula mientras que en los departamentos de Guatemala, Sacatepéquez, Escuintla, Santa Rosa, Quetzaltenango, Suchitepéquez, Retalhuleu e Izabal más de la mitad recibieron atención médica.

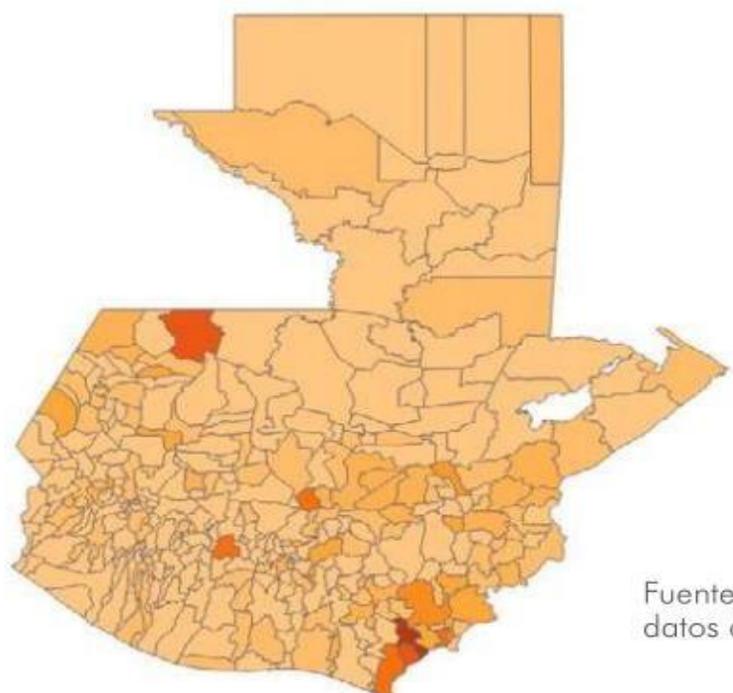
En cuanto a los departamentos en los que se reportaron las mayores tasas de mortalidad es marcadamente superior en Zacapa, Jutiapa, El progreso, Baja Verapaz, Chiquimula y Guatemala sin embargo estos datos corresponden al lugar de fallecimiento de las personas sin tomar en cuenta el lugar de residencia por lo que se pueden presentar

tasas más altas de mortalidad en municipios o departamentos en hospitales que son considerados de referencia dentro del territorio nacional.

### 7.2.5 Factores de riesgo

Los factores de riesgo para ECV se han dividido en factores modificables y no modificables, siendo el ictus isquémico prevalente en factores de riesgo modificables, desde su establecimiento estos adquieren gran importancia debido a que el impacto y el grado de dependencia producido por un ECV se verá condicionado por la gravedad de los mismos.<sup>20</sup>

**Figura 12** Tasas de mortalidad por municipio causadas por Evento Cerebro Vascular en Guatemala, tasas dadas por 100,000 habitantes



**Fuente:** Alejandro Cerón, et al. 2021

Dentro de los factores de riesgo modificables se encuentran la hipertensión arterial, cardiopatías, diabetes mellitus, dislipidemias, vicios como el tabaquismo, alcoholismo y drogadicción, uso de anticonceptivos orales en mujeres, estenosis carotídea asintomática, drepanocitosis e hiperhomocisteinemia sin embargo no se ha demostrado

que luego de su control las probabilidades de presentar ECV disminuyan, por el lado de los factores no modificables se encuentran la edad, el sexo la raza y la herencia genética.

21

La hipertensión arterial (HTA) corresponde al factor de riesgo de mayor importancia dentro de la población debido a su alta prevalencia, por si sola presenta el 70% de riesgo vascular, correlacionándose con un aumento de entre tres a cuatro veces mayor en relación a personas normotensas. Los principales mecanismos por los cuales se ha relacionado el daño vascular cerebral a la hipertensión arterial es la exacerbación de la aterosclerosis y el rápido progreso de la cardiopatía. Esta relación se afirma al reducirse alrededor del 28% y 34% la tasa de incidencia de ECV cuando se reduce la presión diastólica basal en 5 mmHg y la sistólica basal en 10 mmHg durante el tratamiento para la hipertensión arterial.

Las cardiopatías conforman un grupo importante entre los factores de riesgo, dentro de las más importantes se encuentra la fibrilación auricular, a la cual se le atribuye cerca de un tercio de los ECV en pacientes con edades entre 80 y 90 años, generando un riesgo global de hasta cinco o seis veces de presentar un ECV aproximadamente el doble de riesgo comparado con personas que no presentan esta cardiopatía, la insuficiencia cardiaca congestiva asociado a fibrilación auricular incrementa de igual forma el riesgo de ictus isquémico en hasta seis veces.

En cuanto al diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo II (DM2) aumenta el riesgo hasta dos veces de presentar ECV comparado con la población no diabética, los presuntos mecanismos identificados es el aumento de riesgo de aterosclerosis cerebral debido al incremento de los niveles de insulina generando presuntamente enfermedad cerebral de pequeños vasos, de igual forma aumenta el riesgo de cardio émbolos, de igual forma cuando se presenta en asociación de HTA aumenta el riesgo hasta cuatro veces debido a la presentación de infartos lacunares.

La presencia de dislipidemias y su relación con ECV no ha sido del todo esclarecida sin embargo el riesgo de presentar ictus isquémicos aumenta con la presencia de concentraciones séricas de colesterol total altos, por el contrario, este riesgo

disminuye cuando con el uso de estatinas relacionándose con la disminución de los niveles de colesterol tipo LDL, se recomiendan niveles de colesterol tipo LDL <80 mg/dL para los pacientes que presenten un riesgo alto.

El consumo de tabaco eleva de dos a tres veces el riesgo de presentar ECV presentando un riesgo atribuible a esta población del 12-14% disminuyendo el riesgo en hasta el 50% en el primer año luego de la interrupción del consumo del mismo, los mecanismos atribuidos a este riesgo se deben a una aterogénesis acelerada por un estado proinflamatorio del organismo, disminuyendo la capacidad sanguínea para proporcionar oxígeno a nivel cerebral, alteraciones del ritmo cardiaco y la formación de trombos.<sup>21</sup>

Se conoce que en cuanto al consumo de alcohol el riesgo de ECV es directamente proporcional al grado de consumo cuando este es excesivo, sin embargo el consumo de leve a moderado, determinado como el consumo diario de una o dos unidades de alcohol (definida como la cantidad de bebida alcohólica en la cual se presentan 10 g de etanol), representando incluso un efecto beneficioso disminuyendo el riesgo e incluso elevando las concentraciones de HDL, sin embargo por lo anterior no se recomienda ni se promueve el consumo de alcohol entre la población no bebedora.

Las drogas ilícitas son definidas como las que se encuentran bajo el control internacional pero que sin importar se producen, consumen y trafican con ellas de manera ilegal. Durante la última década el consumo de estas ha aumentado considerablemente estimándose que entre el 4.8% de la población mundial que se encuentra en las edades de 14 y 64 años lo usa anualmente, este uso se relaciona con un riesgo 6.5 veces mayor de presentar un ECV, dentro de este grupo las más importantes son los estimulantes psicomotores como la anfetamina y la cocaína la heroína y el cannabis.

Los procesos fisiopatológicos mediante los cuales se asocian a ECV dependen principalmente del efecto producido por la droga como la embolización de cuerpo extraño, endocarditis, vasculitis, vasoespasmo, arritmias cardiacas, aterosclerosis acelerada, la hiper o hipotensión y los efectos nocivos que se ejercen directamente sobre los vasos sanguíneos cerebrales.

El uso de anticonceptivos orales aumentan el riesgo de ECV debido a su asociación con incremento de los niveles de los factores procoagulantes como el fibrinógeno, protrombina y factores VII y VIII y la disminución en los niveles de antitrombina e inhibidor de la vía del factor tisular, se sabe que los anticonceptivos orales con progestágeno solo no aumentan el riesgo de ECV sin embargo los anticonceptivos actuales combinados si aumentan el riesgo aunque este tiende a ser menor, por lo que se considera un factor aditivo a los anteriores factores modificables.

En cuanto a los factores de riesgo no modificables en primer lugar se encuentra la edad esto debido a que el riesgo de presentar un ECV se duplica con cada década de vida por arriba de los 55 años, teniendo esto en cuenta el mayor número de casos de esta enfermedad se presentan en la población que son mayores de 70 años, en segundo lugar, el sexo masculino se relaciona a un mayor riesgo de ECV sobre todo en edades mayores de 75 años.

En tercer lugar, el factor racial se comprobó que esté riesgo aumenta en individuos de raza negra oriental (chinos, japoneses y coreanos) comparados con la población de raza blanca por último la población con antecedente familiar de ECV de primer grado aumentan el riesgo comparado con la población sin antecedente, de igual manera diversas patologías de carácter hereditaria producen alteraciones vasculares o hematológicas que a su vez aumentan el riesgo de ECV.

#### **7.2.6 Evaluación de paciente con sospecha de ECV**

La evaluación de un paciente a su llegada a un centro de atención medica del cual se sospeche se encuentra cursando con un proceso de isquemia cerebral aguda es similar a la de cualquier otra persona en estado crítico, estabilización de la vía aérea, valoración de la respiración y la circulación con la posterior evaluación neurológica y de las comorbilidades existentes, el objetivo de la valoración inicial no solo se limita a la identificación del ECV, esta también se dirige a excluir patologías que simulen una isquemia cerebral así como otras situaciones que requieran una intervención inmediata a la que se le pueda atribuir la clínica del paciente. <sup>22</sup>

Posterior a su estabilización se debe llevar a cabo el interrogatorio al paciente, si se encuentra en condiciones, o a un familiar indagando acerca del aspecto más importante duran el interrogatorio este es el tiempo de desde el comienzo de los síntomas, el cual se establece como la última vez en la que él, paciente se encontraba libre de cualquier síntoma, en situaciones específicas el paciente despierta con el déficit neurológico focal establecido por lo que en se debe contemplar el inicio de los síntomas desde que la persona estuvo despierto por última vez, situación conocida como “Wake up stroke”.

En cuanto a síntomas presentes durante la isquemia focal, estos pueden variar según el área vascular afectado (Tabla 3), sin embargo en base a los síntomas que con mayor frecuencia se encuentran se han agrupado en herramientas las cuales resultan útiles cuando el paciente se encuentra en el área de emergencia, la herramienta más sencilla y con alta sensibilidad se refiere a la escala de Cincinnati en la que se establece la presencia de al menos uno de tres parámetros, déficit motor en extremidades superiores o inferiores o dificultad a la emisión o entendimiento del lenguaje, otras escalas ampliamente difundidas es la escala FAST así como a nivel de Latinoamérica la escala de evaluación CAMALEON.(Tabla 4)

Sumado al interrogatorio anterior se debe investigar acerca de enfermedades crónica-degenerativas y factores de riesgo para isquemia cerebral, antecedente de ECV previo, consumo de drogas, convulsiones, embarazo, uso de medicamentos con acción en el sistema nervioso central, anticoagulantes, traumatismos, hemorragias o cirugías recientes en pacientes que califiquen para terapia de reperfusión intravenosa o intraarterial.<sup>23</sup>

Seguido de la historia clínica el examen físico debe ser rápido, pero sistémico de modo que permita evaluar todos los órganos y sistemas de modo que se obtenga información que conduzca a la causa del deterioro neurológico, la determinante de las constantes vitales como la presión arterial descarta una causa hipertensiva, así como la de la temperatura la causa infecciosa, la medición de la Glucosa capilar en emergencia puede descartar una causa hipo o hiperglucémica.

La exploración de la piel puede revelar petequias, nódulos, equimosis o eritemas en las situaciones de enfermedades inflamatorias crónicas de carácter autoinmunitario, vasculitis, coagulopatías, traumatismos, la evaluación del sistema cardiorrespiratorio puede evidenciar la presencia de soplo carotideo, la alteración de la frecuencia cardiaca obliga a realizar un examen minucioso en busca de la existencia de una arritmia cardiaca, enfermedad valvular o ambas.<sup>22</sup>

**Tabla 2** Síndromes Cerebro Vasculares

<b>Arteria Afectada</b>	<b>Presentación Clínica</b>
Cerebral Anterior	Parálisis contralateral de la extremidad inferior asociado a déficit sensorial
Cerebral media división superior	Hemiparesia y déficit sensorial contralateral que respeta la extremidad inferior, afasia de broca
Cerebral media División inferior	Déficit sensorial contralateral que afecta cara, extremidad superior, afasia de Wernicke, hemianopsia homónima contralateral
Carótida interna	Hemiparesia y déficit sensorial contralateral incluyendo la extremidad inferior, hemianopsia homónima contralateral y afasia global
Cerebral posterior	Hemianopsia homónima contralateral, agnosias visuales y ceguera cortical cuando esta es bilateral, oftalmoplejía

Basilar	Coma y muerte de forma rápida, oftalmoplejía con desviación de la mirada horizontal por parálisis de los nervios craneales III y VI, síndrome de enclaustramiento
Cerebelosa Posteroinferior	Síndrome de Walleberg: ataxia cerebelosa ipsilateral, síndrome de Horner, déficit sensorial facial para el dolor y temperatura sin afectación motora, nistagmo, náuseas, vomito, disartria y singulto
Cerebelosa Anteroinferior	Misma presentación que el anterior, pero sin la presentación del síndrome de Horner, se agrega parálisis facial, sordera y acúfenos
Cerebelosa superior	Afectación sensorial que se extiende al tacto vibración y posición

**Fuente:** Jose Choreño, et al. 2019

El examen neurológico debe centrarse en corroborar la localización anatómica de la isquemia cerebral, debido a que este revela más sobre la ubicación del proceso que sobre el subtipo particular de ECV, el examen neurológico se debe realizar utilizando la escala NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale, por sus siglas en inglés) (Tabla 5) la cual permite tomar decisiones con respecto al tratamiento debido a que puntúa de forma numérica la gravedad del ictus, de la siguiente forma:

- **0 pts:** Sin Evento cerebro vascular Isquémico
- **1-4 pts:** Evento cerebro vascular Isquémico leve
- **5-15 pts:** Evento cerebro vascular isquémico moderado
- **16-20 pts:** Evento cerebro vascular isquémico moderado-severo
- **21-42 pts:** Evento cerebro vascular isquémico severo

**Tabla 3** Escalas de Valoración de Evento Cerebro Vascular Isquémico

Escala	Parámetro	Interpretación
--------	-----------	----------------

CINCINNATI	Alteración del habla	Las palabras no son correctas, son inentendibles o es incapaz de hablar
	Asimetría Facial	No mueve un lado de la cara o boca
	Movimiento de brazos	Un brazo no se mueve o no hay simetría
FAST	Face (cara)	Presencia de asimetría Facial
	Arms (Brazos)	Parálisis o debilidad en un brazo o pierna al intentar elevarlo
	Speech	Dificultad o incapacidad para comunicarse
	Time	Acudir en el menor tiempo posible a un centro medico
CAMALEON	Cara	Debilidad en la mitad de la cara
	Mano	Perdida de la capacidad para levantar la mano y el brazo

	Lenguaje	Perdida de la capacidad para comunicarse o entender el lenguaje
--	----------	---

Fuente: Jose Choreño, et al. 2019

### 7.2.7 Estudios Complementarios

Durante el periodo agudo del ictus isquémico los estudios de laboratorio que se deben de solicitar a la llega del paciente a la emergencia deben ir dirigidos a descartar patologías que simulen una isquemia cerebral aguda y que por lo tanto orienten el tratamiento, así como sus metas según se establezca la causa subyacente del ECV.<sup>24</sup>

El primer estudio será una hematología completa con el fin de evaluar la existencia de estados de hipercoagulabilidad como policitemia o trombosis, así como la orientación de un proceso infeccioso mediante la determinación de los valores de los leucocitos, la glicemia sérica o capilar descartara que el paciente curse con un proceso relacionado a una encefalopatía por hipoglicemia o hiperglicemia por lo que los valores de la glucosa sanguínea deberán ser corregidos hacia valores normales.

**Tabla 4** Escala NIHSS

Parámetro	Respuesta	Puntaje
1A Nivel de conciencia	Alerta	0
	Somnoliento	1
	Obnubilado	2
	Coma	3
1B Orientación ¿Qué mes cursa? ¿Qué edad tiene?	Ambas respuestas correctas	0
	Una respuesta correcta	1
	Ninguna respuesta correcta	2
1C Ordenes Motoras Cierre y abra los ojos Cierre y abra la mano	Realiza ambas correctamente	0
	Realiza una correctamente	1
	No realiza ninguna	2

2 movimientos oculares	Movimientos Horizontales normales	0
	Paresia parcial	1
	Paresia completa	2
3 campos visuales	Sin defecto en ambos campos visuales	0
	Hemianopsia parcial	1
	Hemianopsia completa	2
	Hemianopsia bilateral	3
4 movimientos faciales	Normales	0
	Debilidad facial leve	1
	Debilidad facial parcial	2
	Paresia facial completa unilateral	3
5 función motora de brazos	Sin caída	0
	Caída después de 5 segundos	1
a. Izquierdo b. derecho	Caída antes de 5 segundos	2
	No vence la gravedad	3
	Sin movimiento	4
6 función motora de piernas a. Izquierdo b. Derecho	Sin caída	0
	Caída después de 5 segundos	1
	Caída antes de 5 segundos	2
7 Ataxia de miembros	No vence la gravedad	3
	Sin movimiento	4
	Sin ataxia	0
	Ataxia en un miembro	1
	Ataxia en dos miembros	2
8 sensibilidad	Sin pérdida de la sensibilidad	0
	Perdida sensorial leve	1
	Perdida sensorial severa	2
	Normal	0

9 Lenguaje	Afasia leve	1
	Afasia severa	2
	Afasia global	3
10 Articulación del lenguaje	Normal	0
	Disartria leve	1
	Disartria severa	2
11 Extinción o inatención	Ausente	0
	Inatención Parcial	1
	Inatención completa	2

**Fuente:** Jose Choreño, et al. 2019

Se deberá solicitar tiempos de Trombina y tromboplastina parcial para descartar falla del tratamiento anticoagulante en pacientes con antecedente de patología que los vuelva susceptibles a una embolia de origen cardiaco y en pacientes que se encuentran dentro del periodo de ventana terapéutica para trombólisis venosa en los cuales se indique o contraindique el tratamiento según sus valores, además se deberá solicitar dinero D y fibrinógeno para la evaluación y detección de un ECV relacionado a enfermedad inflamatoria.

A continuación, se deberá llevar a cabo una monitorización cardiaca rigurosa, el electrocardiograma se realiza como primera fuente para la evaluación de la actividad cardiaca mediante este se pueden obtener datos de arritmias crónicas con potencial riesgo cardioembólico como la fibrilación auricular, así como la evidencia sugestiva de hipertrofia auricular o ventricular que predisponen a la formación de trombos intracavitarios.

El monitoreo Holter cardiaco está indicado durante al menos las primeras 24 horas el cual puede extenderse hasta las 48 horas después del inicio de los síntomas de ECV agudo, según la gravedad del mismo y en los cuales no se identifica otra causa más que la de origen cardiaco, para confirmar la presencia de arritmias cardiacas como fibrilación auricular o ventricular. La realización de ecocardiograma está indicada ante la sospecha

de endocarditis bacteriana, para establecer la presencia de enfermedad valvular o la confirmación de trombos intracavitarios.

La realización de Ultrasonido (USG) de arterias carótidas está indicado para la valoración de la presencia de placas ateromatosas a nivel de grandes vasos a los cuales se les puede atribuir la formación de émbolos ateromatosos, así como la causa del ictus isquémico agudo. La punción lumbar rara vez está indicada y en la mayoría de los casos solo se realiza en los pacientes en los que se sospecha que la causa es infecciosa.

### **7.2.8 Neuroimagen en el Evento Cerebro Vascular tipo isquémico**

Las pruebas de imagen cumplen un papel crucial en el diagnóstico de isquemia cerebral aguda puesto que estas deben realizarse siempre que se este frente a un paciente con sospecha de ECV debido a que estas permiten diferenciar entre isquemia y hemorragia, excluyen patologías que simulan un ECV como tumores, permiten la evaluación del estado de las grandes arterias cervicales e intracraneales, estiman el porcentaje de tejido cerebral que sufre un infarto irreversible, permite estimar la extensión del tejido cerebral que es potencialmente recuperable así como orientan a las intervenciones agudas.<sup>25</sup>

Puesto que a mayor tiempo transcurrido del inicio de la isquemia cerebral mayor será el daño evidenciable y peor el pronóstico, lo que se conoce como, “el tiempo es cerebro”, las ayudas diagnosticas por imagen en estos pacientes son una prioridad, sin embargo estas no deben considerarse de forma aislada sino como parte complementaria en la evaluación de un paciente con ECV, si bien tanto la tomografía axial computarizada (TAC) como la resonancia magnética (RM) son utilizables para la evaluación inicial la TAC es la neuroimagen de primera línea en la mayoría de centros asistenciales.

En cuanto a las ventajas que presenta la TAC esta se realiza con más frecuencia que la RM debido a su amplia disponibilidad en centros de trombólisis, los tiempo de exploración son rápidos y generan un menor coste a nivel de sector público, sin embargo a pesar de su amplia disponibilidad, también presenta desventajas, las cuales se dirigen a los hallazgos debido a que son muy sutiles y a menudo se encuentran ausentes en las primeras horas del inicio de los síntomas por lo que la sensibilidad de la TAC durante las

primeras 6 horas de isquemia cerebral asciende a un 64% dependiendo de la concordancia de los evaluadores para la distinción de los hallazgos.

La RM presenta como principal ventaja su mayor sensibilidad para la determinación de ECV así como para excluir patologías que pudieran simular una isquemia cerebral, esto puede resultar especialmente útil cuando el diagnóstico de ECV se encuentra en duda, además la RM no expone al paciente a radiación, los protocolos estándar de RM cerebral incluyen secuencias convencionales ponderadas con T1, T2, FLAIR (Fluid-attenuated inversión recovery) diagnostican de forma confiable y permiten diferenciar entre ECV isquémico y hemorrágico en situaciones de emergencia.<sup>26</sup>

Al igual que la TAC la RM presenta desventajas entre las que se incluye sus elevados costos, su limitado acceso y disponibilidad, presencia de intolerancia o incompatibilidad del paciente y un mayor tiempo para completar la exploración, a pesar de estas se han llevado a cabo numerosos estudios en los que se ha estudiado la efectividad de la RM en ECV agudo concluyendo que la RM se puede utilizar como único método de diagnóstico por imagen en la detección de ECV isquémico.

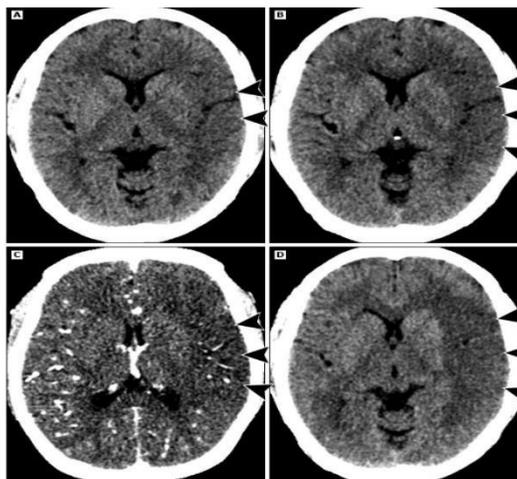
La lesión cerebral isquémica también puede ser evaluada con TAC multimodal o RM multimodal, si es probable que estos resultados modifiquen la toma de decisiones para el tratamiento, como la trombectomía mecánica en ventana de tiempo tardía (> 6 horas desde el inicio de los síntomas), la TAC multimodal mejora la detección del ECV si se compara con su homónimo sin contraste además la TAC multimodal diagnostica la presencia de oclusión de grandes vasos y estimar el núcleo y la penumbra de un ictus cerebral agudo, la TAC multimodal incluye TAC de cabeza sin contraste, son angiogramografía (Angiotac) de cabeza y cuello y perfusión por TAC (PerfuTAC).<sup>25</sup>

La RM multimodal permite la identificación de infartos agudos, oclusiones emergentes de grandes vasos, núcleos de infarto y tejido cerebral en la penumbra que es recuperable a la isquemia, esta incluye la RM cerebral sin contraste, imágenes de alta sensibilidad, angiografía por RM de cabeza y cuello, la RM por perfusión (DWI, por sus siglas en inglés) y la RM ponderada por perfusión.<sup>26</sup>

Como se mencionó con anterioridad es de vital importancia conocer el tiempo en que el paciente fue visto por última vez bien debido a que también esto condicionara el tipo de imágenes que se deban realizar, por ejemplo cuando el tiempo es bien conocido y es < de 4.5 horas la TAC sin contraste es la opción preferida, si el tiempo es conocido pero se encuentra entre las 4.5-24 horas la opción preferida será la TAC multimodal para determinar la elegibilidad del paciente a trombectomía mecánica, si el tiempo es desconocido la imagen preferida será la RM con DWI y FLAIR.

En cuanto a los cambios evidenciables y hallazgos clínicos aportados por la TAC en el contexto de un ECV isquémico agudo, esta puede o no evidenciar signos tempranos de infarto incluyendo, pérdida de la diferenciación entre la materia gris y blanca, oscurecimiento del núcleo lenticular, ausencia de la cinta insular u oscurecimiento de la cisura de Silvio e hipo atenuación cortical y borramiento de surcos (Figura 14), estos signos pueden ser sutiles por lo que también pueden llevar a una subestimación o sobrestimación de ellos por el personal médico a cargo de la interpretación del mismo, sin embargo la sensibilidad de la TAC para el diagnóstico de ECV mejora con el tiempo por lo que continua sien la imagen principal en estos casos. <sup>25</sup>

**Figura 13** Hallazgos por TAC en Evento Cerebro Vascular Isquémico



**Fuente:** Jmary Oliveira, et al. 2024

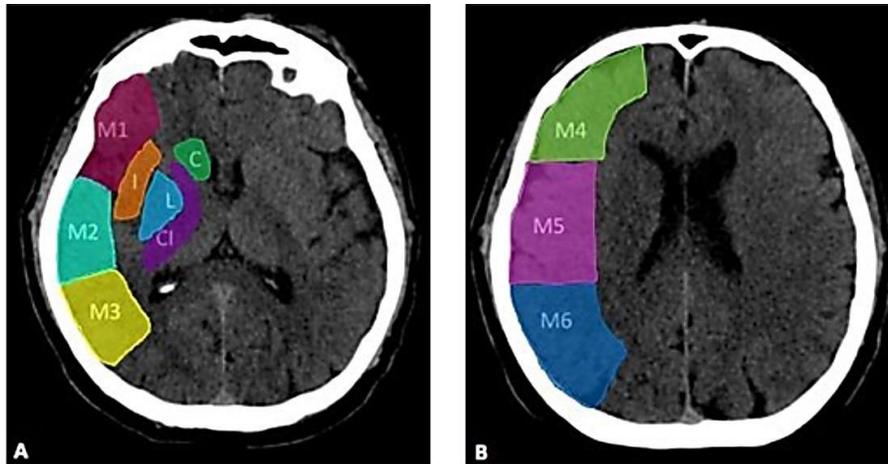
**Descripción:** Se evidencia (flechas) los principales hallazgos en TAC de ECV como la pérdida de la diferenciación de sustancia gris, hipo densidad en el núcleo lenticular, borramiento de los surcos corticales.

La presencia de hiperdensidad de una arteria, conocido como signo de arteria hiperdensa o signo de arteria brillante evidente en la TAC sin contraste puede indicar la presencia de un trombo ubicado en el lumen de la arteria se evidencia en su mayoría en el recorrido de la arteria cerebral media y en un 30%-40% de los pacientes con ictus isquémico este hallazgo es altamente específico para la oclusión de la arteria cerebral media y se puede visualizar en obstrucciones de sus porciones proximal y distal.

La TAC permite calcular el Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) el cual es un método diseñado para la evaluación y la comunicación del grado de cambios isquémicos tempranos en la TAC, este método se ha utilizado principalmente en pacientes potencialmente elegibles para trombólisis intravenosa o trombectomía mecánica, se evalúa a nivel de la arteria cerebral media y se calcula a partir de la evaluación de dos imágenes aportados por la TAC la primera el corte axial al nivel de tálamo y ganglios basales y rostral a los ganglios basales. La puntuación divide al territorio vascular de la arteria cerebral media en 10 regiones.

Tres áreas subcorticales de la imagen a nivel de los ganglios basales: Caudado (C), Núcleo Lenticular (L) Capsula Interna (I); cuatro regiones corticales a nivel de los ganglios basales: Corteza de la arteria cerebral media anterior (M1), Corteza de la arteria cerebral media lateral (M2), corteza Arteria cerebral media posterior (M3) y corteza insular (I); tres regiones corticales de la imagen rostral a los ganglios basales: Corteza de la arteria cerebral media anterior (M4), corteza de la arteria cerebral lateral (M5) y corteza de la arteria cerebral media posterior (M6). (figura 15)<sup>25</sup>

#### **Figura 14** Escala ASPECTS



**Fuente:** Carolina García, et al. 2019

ASPECTS se puntúa en una escala en la que cada región obtiene un punto, se restara un punto por cada región que presente signos tempranos de isquemia cerebral por lo que la mayor puntuación equivale a 10 puntos la cual se relaciona con mejor pronóstico del paciente y la menor puntuación obtenible equivale a 0 puntos la cual se relaciona con peor pronóstico, según la escala ASPECTS, para considerar que un paciente se beneficiara de tratamiento trombolítico la puntuación ASPECTS debe ser  $>6$ , de lo contrario la administración del tratamiento intravenoso deberá ser evaluado por riesgo beneficio del paciente.

Dentro de las secuencias de RM convencional la secuencia DWI identifica cambios isquémicos tempranos a partir de los 5 minutos posteriores al inicio del ictus en hasta el 95% de los casos la lesión isquémica se observara como una señal alta en el DWI la cual se debe corresponder con una señal débil en la misma localización en el mapa de apparent difusión coefficient (ADC), sin embargo, la RM no es el estudio de primera elección ya que dura mucho tiempo en realizarse y tiene menor disponibilidad que la TAC.

### 7.2.9 Prevención Primaria

La OMS define a prevención primaria como las medidas orientadas a evitar la aparición de una enfermedad o problema de salud mediante el control de los factores causales y los factores predisponentes o condicionantes, como se ha demostrado la

aparición de un ECV es dependiente de factores adquiridos y modificables por lo que el control de estos es indispensable para evitar la aparición de un primer ictus isquémico.<sup>27</sup>

El primer escalón en la prevención primaria del ictus isquémico es la modificación del estilo de vida, se ha evidenciado que los estilos de vida saludables influyen en forma relacionada con otras patologías, se recomienda el consumo de una dieta mediterránea, así como la realización de actividad física de al menos 30 minutos diarios de intensidad moderada para el control de peso y modificación de un estilo de vida sedentario.

Para la modificación del consumo de alcohol se recomienda en pacientes con un riesgo moderado-alto la intervención de tipo informativa de duración reducida, la cual se establece como 5-20 minutos, en los que se deberá explicar al paciente los riesgos del consumo del mismo y en pacientes con un consumo alto en los que se establece un abuso de dicha sustancia se deberá iniciar con el tratamiento farmacológico y psicológico de las complicaciones agudas, así como de la abstinencia.

Debido a la asociación entre el tabaquismo y el ECV es razonable la intentar disminuir el daño producido por el consumo continuo de tabaco en las personas que no quieren o no pueden dejar de fumar, dentro de las principales intervenciones, en las que se ha evidenciado mejoría del hábito tabáquico, se encuentra el tratamiento sustitutivo con nicotina en cualquier forma de administración, numerosos estudios han demostrado que la tasa de personas abstinentes aumentan en hasta un 70%, otro tratamiento posible en pacientes fumadores es el uso de antidepresivos como el bupropion y nortriptilina evidenciando una eficacia similar al tratamiento sustitutivo con nicotina.<sup>28</sup>

En cuanto al consumo de drogas ilícitas el abordaje terapéutico es del todo complejo, las medidas van dirigidas a un abordaje terapéutico con tratamiento de la intoxicación y el síndrome de abstinencia a estas sustancias además también se debe implementar un régimen para el abordaje farmacológico y psicológico de la dependencia producida por estas sustancias.

En cuanto a la reducción de la presión arterial en pacientes hipertensos se ha demostrado la disminución de su relación con ECV isquémico, esto se logra con una reducción de 10 mmHg en la presión arterial sistólica y cada 5 mmHg disminuidos de la

presión arterial diastólica, el riesgo de enfermedades cerebrales vasculares con estas intervenciones se reduce en un 41% con cifras de presión arterial objetivo en 130/80 mmgh.

La terapia con estatinas para los trastornos hiperlipemiantes produce una reducción significativa de los principales eventos adversos cardiovasculares independientemente de la edad, sin embargo, el mayor beneficio se presenta en personas mayores de 75 años, las principales estatinas utilizadas para el control de los trastornos lipídicos son la atorvastatina y rosuvastatina debido a su mayor beneficio en la reducción de los eventos cerebrovasculares mediante la disminución de los valores sanguíneos de colesterol tipo LDL.<sup>27</sup>

En pacientes diabéticos el tratamiento hipoglicemiante ha demostrado disminución de su relación con ictus isquémico, esta intervención también se ve beneficiada por el inicio y mantenimiento de actividad física por lo que se recomienda el cribado anual de diabetes mediante la glucemia en ayunas en la población en riesgo, hipertensos, hiperlipemia, obesidad, glicemia basal alterada o tolerancia alterada a la glucosa a cualquier edad con el fin de disminuir el riesgo vascular y priorizar el inicio de tratamiento con hipoglicemiantes orales.

### **7.2.10 Complicaciones**

Las complicaciones secundarias a un episodio de ECV se clasifican como neurológicas y no neurológicas, estas que a su vez se dividen en infecciosas y no infecciosas, la presencia de cualquiera de ellas es un factor de mal pronóstico y aumentan las tasas de mortalidad y el impacto socioeconómico atribuidos a un ictus isquémico.<sup>29</sup>

Dentro de las complicaciones neurológicas se encuentran la discapacidad física atribuible a un ictus isquémico, hipertensión endocraneana, transformación hemorrágica, coma, síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH), vasoespasmo y convulsiones.

La primera complicación neurológica atribuible a un ictus es la discapacidad física, la cual variada a la región isquémica (síndromes neurovasculares) y a la gravedad del

mismo, medida por la escala NIHSS, la valoración de la función física es una parte importante para la valoración de la calidad de vida relacionada con la salud, los índices para medir la discapacidad física posterior a un ictus se refieren a dos escalas clínicamente aceptables, escala Rankin modificada y el índice de Barthel, ambas aportan un fundamento científico de los resultados de la rehabilitación física y de dependencia de los pacientes posterior a un ictus.

El índice de Barthel (IB) es una medida genérica que estima el nivel de dependencia del paciente con respecto a la realización de actividades de la vida diaria, asignando diferentes puntuaciones según la capacidad de la persona para llevar a cabo dichas actividades, el IB de cada paciente se valora al principio durante el tratamiento de rehabilitación, así como al momento del egreso hospitalario, de esta forma es posible establecer cuál es el estado funcional del paciente y su progreso hacia la independencia, valorándola de la siguiente forma en función de la puntuación obtenida durante la evaluación, 0-20 puntos: dependencia total, 21-60 puntos: Dependencia severa, 61-90: dependencia moderada, 91- 99: dependencia escasa. 100 puntos: independiente (Tabla 6) <sup>30</sup>

La escala Rankin fue desarrollada en 1957 como una escala para la valoración funcional de los pacientes tras un ECV, sin embargo posteriormente se modificaría con el objetivo de mejorar la concordancia inter observador lo que se conoce como Rankin Modificado (sRM, por sus siglas en inglés) actualmente es la principal escala con respecto a la funcionalidad e independencia del paciente post ictus isquémico, puntúa la independencia del paciente en escala ordinaria del 0-6 puntos donde 0 es la independencia total y 6 corresponde al fallecimiento del paciente. (Tabla 7) <sup>31</sup>

**Tabla 5** Índice de Barthel

Parámetro	Dependiente	Necesidad de ayuda	Independiente
1. Comer			
2. Movilización de silla a cama			

3. Aseo personal	0 puntos	5 puntos	10 puntos
4. Uso de retrete			
5. Baño			
6. Movilización			
7. Subir y bajar escaleras			
8. Vestirse			
9. Defecación			
10. Micción			

**Fuente:** Rocío Duarte, et al. 2021

La hipertensión endocraneana es más frecuente durante la fase aguda del ictus y se sospecha principalmente en pacientes en los que se evidencia infarto extenso en el territorio de la arteria cerebral media (>30% del territorio) y en presencia de disminución de la conciencia, vómitos, midriasis pupilar con pérdida de respuesta a la luz es causado principalmente por el edema cerebral resultado de la muerte cerebral, aunque también se presenta en ictus hemorrágico donde es más frecuente.<sup>29</sup>

El cambio de un ictus isquémico a uno hemorrágico se define como el deterioro neurológico en una razón de 4 puntos en la escala NIHHS durante las primeras 48 a 72

horas posteriores al inicio de los síntomas, incluye dos tipos el primero sin deterioro clínico con hemorragia ligera en la cual la pauta de tratamiento corresponde a la continuación de la terapia de trombólisis intravenosa y la segunda en la cual se encuentra un deterioro clínico por lo que la terapia anticoagulante debe ser suspendida.

**Tabla 6** Escala de Rankin modificada

Nivel	Categoría	Descripción
0	Asintomático	
1	Incapacidad insignificante	A pesar de los síntomas realiza actividades cotidianas
2	Incapacidad leve	Incapacidad de realizar las actividades previas pero capaz de realizar algunas actividades sin asistencia

3	Incapacidad moderada	Requiere ayuda para las actividades cotidianas, pero camina sin ayuda
4	Incapacidad moderada-severa	Incapacidad de caminar sin ayuda e incapaz de realizar actividades cotidianas sin ayuda
5	Incapacidad Servera	Confinado a cama, incontinente y requiere cuidados constantes
6	Muerte	

**Fuente:** Asociación Mexicana de Enfermedad Vasculat Cerebral. 2022

Las alteraciones del nivel de conciencia debido a la muerte neuronal se consideran una emergencia médica por el riesgo del deterioro a corto plazo y progreso a un estado de muerte encefálica durante el periodo agudo de la enfermedad llevando al estado de coma el cual se define como la ausencia de toda respuesta fisiológicamente compresible a los estímulos externos y necesidades fisiológicas.

El SIADH se presenta como una hiponatremia ( $\text{Na}^+ < 130 \text{ meq/L}$ ) hipotónica, con osmolaridad urinaria aumentada ( $> 100 \text{ mosm/kg}$ ) comparado con la plasmática, elevación del sodio urinario, euvolemia y con función renal normal, lo cual fisiológicamente es atribuido a un daño consecuente por el ictus en el eje hipotálamohipofisario.

La epilepsia de origen vascular presente durante la fase aguda también puede estar presente en el paciente crónico presentándose incluso cuando la rehabilitación ha comenzado lo cual deteriora aún más la misma, su mecanismo se reconoce como una plasticidad cortical aberrante en la cual la presentación clínica suele estar vinculada a factores externos como la hiperventilación.

La depresión actualmente se ha establecido como la complicación más frecuente post ictus en pacientes que presentan algún grado de discapacidad física con una prevalencia que se encuentra entre el 20-45% durante los primeros seis meses del ictus isquémico y entre el 30-40% tras un año del episodio isquémico, la cual es directamente proporcional al grado de discapacidad, los cuales pueden necesitar tratamiento farmacológico para su control.

Las complicaciones no neurológicas no infecciosas incluyen al tromboembolismo pulmonar (TEP), trombosis venosa profunda, arritmias cardíacas, broncoaspiración, síndrome de Ogilvie, Íleo adinámico, desequilibrio hidroelectrolítico, globo vesical, hemorragia digestiva y luxación articular.

La TEP se produce por la obstrucción parcial o total del lecho vascular arterial pulmonar por un trombo, la tasa de TEP entre pacientes hospitalizados por ECV oscila entre el 1.77% asociándose una mortalidad a los tres meses entre el 8.6% y 17% y a largo plazo en hasta el 24%, los pacientes con ECV presentan más susceptibilidad a TEP debido al reposo en cama, extremidades inmóviles y aumento del estado protrombótico.

La hemorragia digestiva es una complicación poco frecuente atribuible al ECV, esta complicación se presenta en pacientes con una discapacidad Grave (Rankin 4-5), se considera de igual forma su presencia debido al tratamiento farmacológico al que son sometidos donde los esteroides antiinflamatorios no esteroideos cobran una gran importancia para mitigar las molestias asociadas al tratamiento rehabilitador, sin embargo, estos generan un efecto nocivo sobre la mucosa gástrica.

Las complicaciones cardiovasculares presentan para el paciente un pronóstico adverso y estas a su vez son las principales causas de muerte en pacientes post ECV en donde se han afectado vasos de gran calibre, fisiológicamente se atribuyen a mecanismos de aferencia y eferencia simpática que parten de la corteza cerebral principalmente del lóbulo de la ínsula en su mayoría, dentro de las principales complicaciones se encuentran la taquicardia sinusal, extrasístoles ventriculares y extrasístoles auriculares.

### **7.2.11 Pronóstico**

La supervivencia a 30 días es aproximadamente del 16-23% y la mayoría de los sobrevivientes permanece con algún déficit neurológico a los seis meses dentro de los que destaca, hemiparesia en un 50%, déficit cognitivo 46%, hemianopsia 20%, afasia 19%, déficit sensorial 15%, el manejo del paciente en una unidad de cuidados intensivos neurológicos disminuye la mortalidad en 20% y mejora el resultado funcional. <sup>22</sup>

En la fase aguda del ictus los predictores más importantes acerca del pronóstico son la edad del paciente y la gravedad del ictus. La edad avanzada de los pacientes aporta un efecto negativo en la mortalidad, morbilidad y el pronóstico a largo plazo, los adultos mayores de 65 años poseen una mayor probabilidad de morir en los dos meses posteriores a un ictus y en caso de sobrevivir y ser egresados de los centros de asistencia serán referidos a unidades especializadas de cuidados post ictus.<sup>32</sup>

La gravedad del ictus isquémico valorado en el examen neurológico es probablemente el factor más importante que afecta el pronóstico tanto a corto como a largo plazo, por valoración clínica los pacientes con un mayor déficit neurológico cursan con isquemia cerebral de mayores proporciones comparados con los que presentan un menor déficit neurológico a la evaluación.

El deterioro neurológico como se mencionó con anterioridad es evaluado por la Escala NIHSS, varios estudios multicéntricos han demostrado que esta escala es un buen predictor del resultado final del ECV, evidenciando que por cada punto obtenido en la evaluación neurológica disminuye en aproximadamente 17% las probabilidades de un resultado excelente a los tres meses del episodio isquémico, una puntuación NIHSS <6 predice una adecuada recuperación lo que se traduce en el retorno del paciente a las actividades cotidianas y de forma independiente mientras que una puntuación >16 se asocia a una alta probabilidad de discapacidad grave o muerte.<sup>32</sup>

El pronóstico de la recuperación puede variar según el territorio vascular afectado y el sitio de la lesión cerebral isquémica por ejemplo la oclusión de la arteria carótida interna, basilar o una arteria intracraneal grande se asocian a un peor pronóstico, la oclusión de la rama insular de la arteria cerebral media se asocia a mayores tasas de mortalidad que se atribuye a la desregulación autonómica.

El mecanismo por el cual se produce el ECV influye en el pronóstico del mismo, en pacientes con infartos lacunares tienen mejor pronóstico hasta un año después del episodio, el accidente cerebrovascular criptógeno, aquel en el que no se establece una causa, presenta un mejor pronóstico hasta un año después del episodio isquémico en

comparación con los de origen cardioembólico los cuales presentan peores pronósticos y mayores tasas de mortalidad.

El mayor índice de rehabilitación luego de un ECV sucede durante los primeros tres a seis meses, aunque se puede experimentar una mejoría adicional a los 18 meses, además se puede estimar la supervivencia a corto plazo mediante la respuesta funcional a los tres meses y a largo plazo cuando se evidencia una mejoría hacia la independencia cuando estas son buenas a los seis meses posteriores a un ictus isquémico.

En los centros de rehabilitación de accidentes cerebrovasculares se utilizan la escala pronostica de Orpington (OPS) y el enfoque de tres factores de Reding se utilizan en la práctica clínica, la OPS (tabla 8) incluye evaluaciones de la función motora del brazo, propiocepción, equilibrio y cognición lo que facilita su realización lo cual mejora la predicción el retorno de la función en pacientes con ECV de leve a moderado; dividiendo a los pacientes en tres grupos pronósticos, bueno: menos de 3 puntos, moderado: entre 3 y 5 puntos y malo: más de 5 puntos.

El enfoque de tres factores de Reding proporciona una forma útil de estimar la velocidad y el grado de recuperación de un paciente individual dividiéndose en uno de tres grupos: déficit motor únicamente, déficit motor más déficit sensorial somático y déficit motor más déficit sensorial somático más déficit del campo visual. Ambos métodos se utilizan con el fin de estimar la probabilidad de retorno a la puntuación del índice de Barthel >60.

El nivel de función estimado >60 puntos en el índice de Barthel es un punto de referencia ya que los pacientes que se encuentran en esta puntuación o mayor pueden caminar con asistencia y contribuyen a sus actividades cotidianas además la probabilidad de un egreso asistido, pero con retorno a la sociedad aumenta exponencialmente.

**Tabla 7** Escala pronostica de Orpington

<b>A. Déficit motor en el brazo</b>
-------------------------------------

0.0 = Fuerza muscular normal, movimiento contra resistencia  
0.4 = Fuerza muscular disminuida, vence la gravedad y poca resistencia  
0.8 = Movimiento contra la gravedad, pero no vence la resistencia  
1.2 = Movimiento contra la gravedad eliminada  
1.6 = sin movimiento

### **B. Propiocepción (ojos cerrados)**

Localiza el lugar afectado  
0.0 = Precisamente  
0.4 = dificultad leve  
0.8= encuentra el lugar a través del brazo  
1.2 = No se puede encontrar

### **C. Equilibrio**

0.0 = Camina 10 pasos sin ayuda  
0.4 = Mantiene la posición de pie sin apoyo durante un minuto  
0.8 = Mantiene la posición sentada  
1.2 = Sin equilibrio al sentarse

### **D. Cognitivo**

Prueba mental de Hodkinson: se obtiene un punto por cada respuesta correcta, al inicio de la prueba dar una dirección específica que el paciente debe recordar

1. Edad del paciente
2. Fecha de nacimiento del paciente
3. Hora
4. Año actual
5. Nombre del hospital

6. Reconocimiento de familiares
7. Mencionar la dirección que se pidió que recordara
8. Nombres de personajes importantes de la actualidad
9. Fecha de algún acontecimiento histórico
10. Contar del 20 hacia el 1

0.0 = Puntuación de prueba mental de 10

0.4= puntuación de prueba mental de 8 a 9

0.8= puntuación de prueba mental de 5 a 7

1.2= puntuación de prueba mental de 0 a 4

**Puntaje total:** 1.6 (constante) + Motor + Propiocepción + Equilibrio + Cognición

**Fuente:** Matthew Edwardson. 2023

### **7.3 CAPITULO III TRATAMIENTO DE EVENTO CEREBRO VASCULAR TIPO ISQUEMICO**

El tratamiento del evento cerebrovascular de tipo isquémico ha presentado múltiples y grandes avances durante la última década a partir de varias iniciativas que buscan no

solo informar a la población sobre la presentación del ECV y cambios en el estilo de vida, sino que también buscan disminuir el tiempo en el que la persona con sospecha de ECV acude para evaluación a un centro de atención médica.

En base a estas iniciativas surge la afirmación “el tiempo es cerebro” la cual asegura que mientras menor sea el tiempo en el que se instaure el tratamiento de reperfusión mayor será la recuperación medida como independencia funcional que los pacientes presenten, por lo que se ha propuesto un modelo bimodal del tratamiento la cual se ha dividido en una fase prehospitolaria y una fase hospitalaria.

### **7.3.1 Fase prehospitolaria**

El ECV es una emergencia médica que empeora el pronóstico cuando el tiempo de tratamiento es retrasado por lo que el papel de los Servicios de Emergencia Médica (SEM), el cual es un modelo general integrado que busca la articulación de los diferentes actores del sistema de salud para garantizar la respuesta oportuna a las personas que cursan con algún problema de salud, es de suma importancia para mejorar los tiempos de atención del ECV. <sup>33</sup>

La iniciativa ANGELS la cual es impulsada por la Asociación Europea contra el Stroke (ESO, por sus siglas en ingles), tiene como objetivos mejorar la atención del Ictus isquémico, fortalecer una red de centros preparados y ofrecer recursos para el equipo prehospitolario, para cumplir estos objetivos esta iniciativa proporciona recursos para reconocer tempranamente el ECV, elegir el centro médico adecuado, noticiar a dicho centro de la llegada del paciente, activar el código ECV y trasladar al paciente de forma inmediata.

La estrategia CAMALEON (Ver tabla 4) es una campaña que a partir del año 2020 ha cobrado gran valor en el reconocimiento de los síntomas y por ende en aumentar la tasa de pacientes exitosamente tratados dentro del periodo de ventana (4.5 horas), creada en el año 2016, en el Salvador por el Doctor Miguel Ángel Barboza Elizondo, ha sido reconocida por la Asociación Mundial contra el Stroke (WSO) e implementada en la mayoría de países de latino América, en Guatemala ya ha sido implementada en los

principales centros de trombólisis a nivel público, como el Hospital General San Juan de Dios, Hospital Roosevelt y Regional de occidente.

La atención del ictus inicia con el contacto de un testigo al número local de emergencias, el operador de emergencias debe ser un técnico especializado en el triage, si esta sospecha de un ECV activa el protocolo dirigiendo unidades de emergencia hacia la localización del paciente siempre que el interrogatorio aporte datos consistentes con ECV, los pacientes en los que se sospecha un ictus isquémico desde la llamada tienen mejores tiempos puerta-TAC y puerta-Aguja, como parámetro de calidad el operador de emergencia debe brindar respuesta telefónica en menos de 90 segundos y debe de tener como objetivo el tiempo de contacto <8 minutos.

Cuando el equipo de emergencias entra en arribo al lugar del llamado procede a reconocer el ECV con las escalas diseñadas para la rápida identificación del mismo (tabla 4) la mayoría de estas escalas puede completarse en menos de un minuto y el entrenamiento profesional mejora la sensibilidad por parte del equipo de emergencias, es difícil recomendar una escala sobre otra, pero se debe instruir al equipo en una de ellas, eligiendo la de mayor facilidad de aplicación y cuya sensibilidad y especificidad este dentro de las capacidades de los operadores.

El operador aún debe permanecer en atención, al identificar el ECV por parte del personal de emergencia se debe de informar al centro más apropiado para la resolución del mismo, un centro que no cuente con la capacidad de realizar imágenes de urgencia, sin protocolo de ECV ni capacidad de administrar tratamiento fibrinolítico no debería ser considerado como adecuado, idealmente el sitio debe de tener una unidad de ECV, no necesariamente física, esta puede ser funcional con equipo médico y paramédico instruido en el protocolo ictus, una vez seleccionado el centro de tratamiento este debe ser notificado de la llegada del paciente para ofrecer todos los servicios necesarios.

Los centros para el manejo de ECV se clasifican como primario cuando este cuenta con imágenes correspondientes para el diagnóstico de ECV, laboratorio y capacidad para la administración del tratamiento fibrinolítico; o integral el cual cuenta con equipo médico interdisciplinario de ECV y ofrece trombólisis IV y procedimientos endovasculares; la

prenotificación a cualquiera de estos centros es decisiva y efectiva para disminuir los tiempos puerta-TAC y puerta-Aguja por lo que la notificación del mismo pone en alerta al centro para preparar la recepción y alertar a los servicios de imágenes y laboratorio.

### **7.3.2 Traslado de paciente con sospecha de evento cerebrovascular**

A la llegada del equipo de emergencia al sitio donde se encuentra el paciente, este debe proceder a la evaluación inicial, asegurando una vía aérea permeable, buena ventilación y oxigenación y un correcto estado hemodinámico, el equipo debe priorizar el minimizar el tiempo del inicio del traslado y el tiempo en escena el cual debe ser <15 minutos salvo que el paciente requiera medidas complejas de reanimación o traslado.

La colocación de la cabeza del paciente a su traslado en ambulancia por el equipo de emergencias, debe ser a 0°, es decir en supino, ya que esta posición puede incrementar el flujo sanguíneo arterial debido a los efectos de la gravedad, la colocación tradicional aplicada en la mayor parte de los pacientes con enfermedades neurológicas a sido a 30° con el fin de reducir la presión intracraneal. Sin embargo, en los pacientes con ictus isquémico la presión intracraneal no alcanza su valor máximo hasta las 48 horas posteriores, de manera que en la fase aguda un incremento del flujo sanguíneo puede ser beneficioso.

Hasta la fecha no se han publicado estudios en los que se haya evaluado en el contexto extrahospitalario los beneficios de la posición de la cabeza al momento del traslado del paciente con ictus isquémico por lo que al momento los beneficios y ventajas supuestos a la posición de la cabeza aún siguen sin ser del todo esclarecidos, no obstante esta posición debe mantenerse en pacientes con sospecha de ECV que no tengan evidencia clínica de elevación de la presión intracraneal y que puedan tolerar esta posición durante su evaluación y traslado.

La administración de oxígeno suplementario a las personas con ECV isquémico es una intervención que se lleva a cabo de manera sistémica en el contexto prehospitalario, sin embargo, en ensayos clínicos en los que se valora la utilización y la no utilización de oxígeno suplementario no se ha demostrado beneficio sobre la evolución del paciente,

en la actualidad la evidencia sobre la que se fundamenta el uso de oxígeno suplementario es el mantenimiento de la homeostasis.

Por otra parte, se ha demostrado que la administración de oxígeno suplementario a niveles altos se asocia a mayor generación de especies reactivas de oxígeno, las recomendaciones actuales es que se debe monitorizar la saturación del paciente mediante pulsioximetría y en pacientes hipóxicos (saturación de oxígeno <85%) administración de oxígeno suplementario hasta lograr una saturación constante >90% la cual se debe lograr con el mínimo flujo posible.

Es necesario evitar los retrasos para el traslado del paciente una de los posibles atrasos es la obtención de una vía periférica, en los casos en los que el paciente necesita de medicamentos adicionales para la reanimación esta está indicada, en las demás situaciones esta debe realizarse durante el traslado o a su llegada al centro de asistencia debido a que en el hospital la obtención de una vía periférica sirve para la obtención de muestras sanguíneas, y administración de medicamentos así como para la administración de medios de contraste utilizados en los estudios de imagen por lo que a su llegada al paciente aún se deberá obtener otra vía periférica por lo que la obtención de una en la escena retrasa el tiempo de traslado.

En los pacientes en los que se establece el acceso vascular para la reanimación adicional en la ubicación del paciente la tendencia es la administración de líquidos IV de manera intensiva, sin embargo no se ha determinado el tipo de fluidos ni tampoco la cantidad de estos, por lo que la recomendación actual es que en pacientes en los que se evidencia estabilidad hemodinámica no se administrar líquidos IV o en su defecto la administración de Solución Salina fisiología a una velocidad mínima con la finalidad de evitar la deshidratación o permeabilizar el acceso venoso.

La monitorización cardíaca es esencial durante el traslado del paciente con ECV debido a que estos pueden presentar complicaciones cardíacas explicadas por incremento del tono simpático y por la liberación de catecolaminas lo que da lugar a un estado proarritmogénico, o bien el ECV puede ser una complicación de patologías

cardiacas por lo que la monitorización debe realizarse con un electrocardiograma de 6 derivaciones.

El control de la glucemia debe realizarse lo antes posible, en contexto clínico es importante la identificación de la hiperglicemia ya que esta es un factor de riesgo independiente para el incremento de la mortalidad, esto se explica por el empeoramiento del edema cerebral, potencia la transformación hemorrágica del ictus isquémico y exagera la lesión post isquémica todo lo anterior debido al incremento de la glucólisis anaerobia lo que genera acidosis incrementando la permeabilidad de la barrera hematoencefálica.

### 7.3.3 Fase hospitalaria

La fase hospitalaria inicia cuando el paciente arriba a la emergencia del centro para su tratamiento, durante esta fase se cuenta con una secuencia de actividades a realizar, así como el tiempo en el que se debe llevar a cabo, denominada cronología de la hospitalización (tabla 9), en donde se incluyen los tiempos óptimos en los que el paciente debe recibir tratamiento fibrinolítico o bien ser referido para tratamiento endovascular mediante trombectomía mecánica.<sup>34</sup>

### 7.3.4 Tratamiento Trombolítico

El principal objetivo del tratamiento trombolítico o de reperfusión para el ECV isquémico es el rápido restablecimiento del flujo sanguíneo a las regiones del cerebro afectadas por la isquemia pero que aún no presentan un infarto, sin embargo, el factor determinante para cumplir este objetivo es el tiempo y por consecuencia el tratamiento temprano, el objetivo a largo plazo es mejorar el pronóstico reduciendo la discapacidad y la mortalidad relacionadas con el ictus isquémico.<sup>35</sup>

**Tabla 8** Cronología de la hospitalización de paciente con evento cerebro vascular isquémico

<b>Tiempo desde el ingreso</b>	<b>Medidas a realizar</b>
--------------------------------	---------------------------

0-10 minutos	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Secuencia ABCD y signos vitales</li> <li>- Historia clínica del paciente</li> <li>- Pulsioximetría</li> <li>- Acceso venoso periférico de gran calibre</li> <li>- Obtención de muestras de laboratorio</li> <li>- Glucemia capilar</li> <li>- Examen físico</li> </ul>
11-25 minutos	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Examen neurológico dirigido escala NIHSS</li> <li>- Solicitar TAC cerebral</li> </ul>
26-45 minutos	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Evaluación inicial de TAC cerebral</li> <li>- Estudio vascular para descartar obstrucciones proximales del polígono de Willis</li> </ul>
45-60 minutos	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Evaluar contraindicaciones e indicaciones para terapia trombolítica</li> <li>- Obtener consentimiento informado</li> <li>- Inicio de tratamiento antitrombótico</li> <li>- Evaluar requerimiento de trombectomía mecánica</li> </ul>

**Fuente:** Osvaldo Fustinoni; et al. 2021

La base del tratamiento fibrinolítico es la administración de Alteplasa, un activador tisular del plasminógeno (tPA) recombinante, promueve la fibrinólisis local al unirse a la fibrina del trombo y convierte el plasminógeno en plasmina lo que conlleva la disolución del coágulo, siempre que esta se administre dentro de las primeras 4.5 horas (ventana terapéutica) posteriores al último momento conocido en el que el paciente no presento ningún síntoma puesto que el resultado funcional a los tres y seis meses mejora cuando se administra dentro de la ventana terapéutica.

Dichos beneficios disminuyen continuamente a medida que el tiempo de evolución avanza, la Dra. Jarmy Oliveira, et al; mediante un registro que analiza a más de 58,000 pacientes tratados con Alteplasa dentro de las primeras 4.5 horas menciona que la reducción de 15 minutos en el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el tratamiento se asoció a un aumento de las probabilidades de caminar de forma independiente al

momento del egreso hospitalario en un 4% de los pacientes y a una disminución en las tasas de mortalidad así como la transformación hemorragia de la isquemia cerebral en un 4% respectivamente.

En el caso de pacientes con síntomas de focalización al momento de despertar o en los que el inicio de los síntomas es desconocido, se deben incluir criterios basados en imágenes para determinar la elección o no de trombólisis intravenosa, esta es, una resonancia magnética que muestre una lesión isquémica aguda con difusión positiva y recuperación de inversión atenuada por fluidos negativa, así como perfuTAC para la diferenciación de un ECV agudo o de una isquemia crónica, a pesar de esto aún se reconoce la necesidad de más estudios que comprueben la efectividad de la trombólisis intravenosas en pacientes que se encuentren fuera de la ventana terapéutica.

La tenecteplasa un activador tisular del plasminógeno (tPA) recombinante, se refiere a una versión modificada de la Alteplasa, es más específica de la fibrina y tienen una duración de acción más prolongada en comparación con la Alteplasa, sin embargo esta aun no es aprobada para el tratamiento del ECV isquémico agudo, aunque se cuentan con ensayos clínicos que demuestran una calidad moderada-alta en el tratamiento del mismo comparado con la alteplasa incluyendo tasas de excelente resultado funcional, hemorragia intracerebral y mortalidad a los 90 días.

Se requiere una vía intravenosa dedica exclusivamente para el tratamiento fibrinolítico siendo esta de gran calibre, la dosis de alteplasa se calcula a 0.9 mg/Kg de peso corporal real con dosis máxima de 90 mg, de la dosis total el 10% se administra como bolo intravenoso con duración de un minuto, la dosis restante que corresponde al 90% del total se administra como infusión continua durante una hora.

La dosis de tenecteplasa es de 0.25 mg/kg, con una dosis que no debe exceder los 25 mg, se administra en un único bolo intravenoso durante 5 segundos a los cuales le debe seguir una irrigación con solución salina a través del acceso intravenoso por el cual fue administrado, no debe administrarse dosis >0.4 mg/ kg debido a mayor riesgo de conversión del ictus isquémico a hemorrágico a corto plazo y hemorragia intracerebral a largo plazo, aunque las evidencias son inconsistentes.<sup>36</sup>

A pesar de los avances adquiridos en el tratamiento del ictus isquémico los pacientes candidatos a trombólisis intravenosa deben cumplir criterios de inclusión y al contrario no presentar criterios de exclusión, aunque estos no son absolutos, estos han evolucionado a medida los ensayos clínicos han sido desarrollados por lo que deben siempre evaluarse previo a la administración de trombólisis intravenosa.

Dentro de los criterios de inclusión se encuentran, edad del paciente > 18 años, inicio de los síntomas <4.5 horas antes de comenzar el tratamiento; si este es desconocido se determinará como la última vez que el paciente se encontró sin síntomas o con un estado neurológico basal normal, diagnóstico clínico de evento cerebro vascular isquémico que ocasiona un déficit neurológico.

Dentro de los criterios de exclusión se encuentran, ictus graves según escala NIHSS > 25 puntos, accidente cerebro vascular o traumatismo craneoencefálico grave en los tres meses anteriores al nuevo episodio, antecedente de hemorragia intracraneal, hemorragia gastrointestinal en los últimos 21 días, antecedente de cirugía intracraneal en los últimos 3 meses, síntomas sugestivos de hemorragia subaracnoidea.

De igual forma se encuentra la elevación persistente de la presión arterial, sistólica >185 mmHg o diastólica >110 mmHg, evidencia de hemorragia activa, síntomas clínicos de endocarditis infecciosa, recuento plaquetario <100,000 mmm<sup>3</sup>, uso actual de anticoagulantes con un INR >1.7 o un TP >15 segundos o un TTPa >40 segundos, dosis terapéuticas de heparina de bajo peso molecular recibidas dentro de las 24 horas, sin embargo, esta no se aplica a dosis profilácticas, uso actual, última dosis dentro de 48 horas previas en un paciente con función renal normal, de un inhibidor directo de la trombina o un inhibidor directo del factor Xa y evidencia mediante TAC de hemorragia intracraneal.

Al momento de seleccionar a los pacientes candidatos para trombólisis intravenosa el paciente debe ser monitorizado estrictamente asegurando un adecuado mantenimiento dentro de los límites normales de: presión arterial, glicemia, gasometría arterial y temperatura, así como el reconocimiento temprano de las complicaciones del tratamiento trombolítico.

El control estricto de la presión arterial es fundamental antes y durante las primeras 24 horas posteriores a la terapia trombolítica, la presión arterial previa a la dosificación de tPA debe ser inferior a 185 mmHg sistólica y 110 mmHg diastólica para obtener las cifras objetivo en pacientes hipertensos se recomienda la administración de agentes intravenosos como lavetalol, nicardipina o clevidipina.<sup>35</sup>

Posterior al inicio de la terapia de reperfusión las cifras e presión arterial deben establecerse por debajo de 180/110 mmHg hasta por 24 horas después de terminada la terapia, se recomienda la monitorización cada 15 minutos durante las primeras 2 horas, luego 30 minutos durante las siguientes 6 horas luego cada hora hasta 24 horas posteriores a la administración de tPA.

Los niveles de glucosa en la fase aguda del ictus deben mantenerse por debajo de los 155 mg/dL valores por encima de esta cifra se han asociado a un empeoramiento del pronóstico y de la mortalidad, progresión del infarto, disminuye la efectividad de la trombólisis y aumenta el riesgo de hemorragia tras la misma. En pacientes hiperglucémicos se acepta el tratamiento con insulina según esquemas establecidos, en pacientes hipoglucémicos se recomienda la corrección de la misma mediante soluciones dextrosadas. Para los niveles óptimos de la temperatura las pautas actuales recomiendan mantener una temperatura corporal por debajo de 37.5° C.<sup>36</sup>

### **7.3.5 Alteplasa Vs Tenecteplasa**

Numerosos estudios se han centrado en la comparación de ambos medicamentos para establecer algoritmos terapéuticos en base al mejor tratamiento, con mejores tasas de recuperación y menos índices de complicaciones, en base a esto se realizaron 4 estudios aleatorizados en los cuales se evalúa la respuesta al tratamiento, así como las complicaciones presentes en pacientes con ECV isquémico agudo tratados en las primeras 4.5 horas desde el momento en que presentaron síntomas.<sup>37</sup>

Estos estudios reportaron que los pacientes a los que se administró tenecteplasa obtuvieron puntajes menores en escala Rankin modificada (0-2), tres veces más probabilidades de recanalización exitosa y un buen pronóstico funcional a los 90 días, sin embargo, no detectaron diferencias en los resultados de mejoría neurológica temprana ni mortalidad por cualquier causa a los 90 días por lo que coinciden que tenecteplasa es tan o incluso más efectiva que alteplasa con respecto a la mejoría neurología post ictus isquémico.

En cuanto a efectos adversos la literatura no reporta una diferencia significativa en las tasas de hemorragia cerebral sintomática entre alteplasa o tenecteplasa, aunque se evidencia una tendencia hacia una menor hemorragia intracerebral con el uso de tenecteplasa cuando las dosis de administración no superaron los 0.25 mg/Kg, esto es contrario cuando la dosis de tenecteplasa es de 0.4 mg/kg en donde se observa mayores tasas de hemorragia intracerebral.

Estos estudios concluyen que tenecteplasa es una alternativa al tratamiento fibrinolítico en pacientes con ECV isquémico agudo, aunque no se puede aun demostrar su superioridad debido a que se deben realizar más estudios sobre las tasas de complicaciones con ambos fármacos por lo que en la actualidad tenecteplasa es considerado tratamiento opcional en el tratamiento de reperusión cerebral.

### **7.3.6 Complicaciones del tratamiento fibrinolítico**

El tratamiento de reperusión posterior a la ventana terapéutica del inicio de los síntomas de ECV isquémico se asocia a un mayor riesgo temprano de hemorragia intracerebral, la cual es la complicación más temida del tratamiento, que oscila entre el 5% al 7%, sin embargo, este riesgo es compensado por un beneficio posterior en forma de discapacidad reducida.<sup>36</sup>

La hemorragia sistémica leve suele presentarse en forma de hemorragia a través de los sitios de punción, equimosis y sangrado de las encías, estos sangrados no requieren la interrupción del tratamiento, las hemorragias graves como la del sistema gastrointestinal o genitourinario pueden beneficiarse de la suspensión de la infusión de alteplasa en función de la gravedad de las mismas.<sup>35</sup>

El angioedema oro lingual se presenta en el 1%-8% de los pacientes tratados con alteplasa o tenecteplasa este es de carácter leve, transitorio y contralateral al hemisferio isquémico, cuando su presentación es grave afecta la lengua, la úvula el paladar blando o laringe por lo que el paciente deberá ser evaluado inmediatamente y si se presenta compromiso de la vía aérea la intubación orotraqueal está indicada para asegurar una vía aérea permeable así como la interrupción del tratamiento para la resolución de los síntomas.

### **7.3.7 Trombectomía Mecánica**

La trombectomía mecánica (MT) está indicada en pacientes con ECV isquémico agudo provocado por una oclusión de una arteria grande en la circulación cerebral anterior que pueden ser tratados dentro de las primeras 24 horas del inicio de los síntomas, esta puede realizarse independientemente de si el paciente ha recibido terapia trombolítica intravenosa para el mismo ECV. <sup>38</sup>

El tratamiento con MT para los pacientes con ictus isquémico agudo se recomienda aun con la administración intravenosa de tPA si se cumplen con los siguientes criterios, las imágenes cerebrales mediante TAC sin contraste o RM ponderada por difusión excluyen hemorragia intracerebral y son compatibles con un puntaje ASPECTS >3 puntos, la angiografía por TAC demuestra una oclusión proximal de un vaso de gran calibre intracraneal, incluida la arteria carótida interna, o la arteria cerebral media extendiéndose hasta el segmento M2, el paciente presenta un déficit neurológico persistente y potencialmente incapacitante con puntuación en la escala NIHSS >6 puntos

Aunque los criterios de inclusión para la TM se han ampliado desde el año 2015 mediante ensayos clínicos que han demostrado sus beneficios en el periodo de 6 a 24 horas, aun se presentan escenarios en los que el tratamiento con TM no puede ser útil o incluso peligroso, por lo que no se indica en los siguientes casos, presencia de amplia hipodensidad establecida en la TAC de cabeza más allá de los cambios isquémicos tempranos más sutiles evaluados mediante ASPECTS, no se evidencia penumbra isquémica, por lo que no se evidencia tejido cerebral salvable, en la TAC o RM, Presencia de un área isquémica de gran tamaño el cual se define como una puntuación ASPECTES

3 a 5 o imágenes que evidencien un volumen central de >50 ml y comorbilidades graves previas al ECV o expectativa de vida menor de seis meses.

Si bien la TM ha sido más estudiada en oclusión de la circulación anterior, el beneficio de su uso en oclusión de la circulación posterior aun es incierto, en centros en los que se cuenta con una experiencia adecuada su uso es beneficioso en oclusión de la arteria basilar, sin embargo, para la recomendación rutinaria de la TM en oclusión de las arterias vertebrales y cerebrales posteriores aún se necesitan más estudios clínicos, así como experiencia por parte del operador.

En cuanto a efectos adversos varios ensayos clínicos concluyen que los efectos adversos en relación a la TM y relacionados con el dispositivo son poco comunes dentro de los que se encuentran hematoma y pseudoaneurisma en el sitio de acceso, perforación arterial y disección arterial, así como la asociación de un nuevo ECV a los 90 días posteriores son poco comunes la misma no se asocia a mayores tasas de hemorragia intracraneal sintomática o mortalidad.

### **7.3.8 Elección de tratamiento según el tiempo de evolución de los síntomas**

La frase “El tiempo es cerebro” se refiere a que el tratamiento del ECV debe instaurarse en el menor tiempo posible con trombólisis intravenosa o TM, evitando acciones que retrasen el inicio del mismo asegurando que el tratamiento se instaure dentro de la ventana terapéutica consistente en 4.5 horas posteriores al inicio de los síntomas, asegurando un mejor pronóstico para los pacientes.<sup>36</sup>

Para los pacientes en los cuales el tiempo de última vez visto asintomático es menor de 4.5 horas se debe iniciar con terapia trombolítica con Alteplasa o Tenecteplasa, siempre que cumplan criterios de inclusión, también deben ser evaluados como posibles candidatos a trombectomía mecánica, para llevar a cabo la terapia puente.

Para pacientes que se encuentran fuera de la ventana terapéutica hasta 6 horas posteriores del inicio de los síntomas no deben recibir de manera rutinaria terapia trombolítica por que el daño puede superar el beneficio, pero deben ser evaluados para determinar si son candidatos para terapia trombolítica guiada por imágenes y TM.

En las situaciones en las que el tiempo de inicio de síntomas se encuentra entre 6 a 24 horas la terapia de trombólisis intravenosa no es elegible aun con guía por imágenes por lo que se deberá priorizar la selección del paciente para terapia con trombectomía mecánica. Para los casos en los que la presentación va más allá de las 24 horas no son candidatos para trombólisis intravenosa y el beneficio de TM aún se encuentra en investigación.

### **7.3.9 Terapia puente**

Cuando se administra terapia de trombólisis intravenosa seguido de trombectomía mecánica, se conoce como terapia puente, esta puede utilizarse en todos los pacientes que cumplan criterios de inclusión para ambos tratamientos, para pacientes con ECV producto de la oclusión de un vaso de gran calibre se recomienda la administración de terapia trombolítica con posterior inclusión a TM lo antes posible incluso sin esperar la respuesta al tratamiento trombolítico.<sup>35</sup>

Los beneficios atribuidos a esta doble terapia incluyen la lisis completa del trombo causante de la oclusión del vaso de gran calibre, lisis de los émbolos trombóticos en los vasos distales más allá de los cuales se puede acceder a por TM y una resolución más rápida de la isquemia, así como puntuaciones en la escala Rankin modifica menores, aunque la evidencia aun no es definitiva.

### **7.3.10 Código RESCATE6**

El código de reperfusión de la isquemia cerebral aguda con trombólisis endovenosa con menos de 6 horas de evolución (RESCATE6) se refiere a un algoritmo terapéutico que se desarrolló en el año 2022 en base a algoritmos internacionales y adaptados a los recursos disponibles en nuestro país, desarrollado y aprobado para su aplicación por el Hospital General San Juan de Dios, en el departamento de medicina interna en la unidad de Neurología, como experiencia del autor de algoritmos terapéuticos nacionales se hace mención por su reconocimiento por la Asociación Mexicana de Enfermedad Vascular Cerebral (AMSEVASC) para su visualización ver sección de anexos.

#### **7.4 CAPITULO IV MECANISMOS CELULARES DE MUERTE NEURONAL PRODUCIDA POR LA ISQUEMIA y LESION POR REPERFUSION**

Los eventos iniciados por la isquemia cerebral conducirán eventualmente a la muerte de las células neuronales en las que se incluyen la disminución de la fuente de energía celular en forma de ATP, modificaciones en las concentraciones iónicas de sodio, potasio y calcio, el cambio al metabolismo oxidativo que da como resultado el aumento del lactato y por ende a la acidificación del entorno, acumulación de radicales libres, edema celular y activación de los procesos líticos.<sup>13</sup>

Estos mecanismos confluyen en la activación de los mecanismos principales de muerte neuronal perpetuado por la isquemia, la necrosis y la apoptosis, en el contexto del ictus isquémico se ha observado que existe una participación de ambos mecanismos y debido a esto la muerte neuronal se describe como el gran eje en la producción del daño cerebral.

### **7.4.1 Necrosis**

El proceso de necrosis a nivel neuronal aún sigue sin ser entendido exactamente en las primeras etapas la cromatina celular se compacta de una manera uniforme, existe dilatación del retículo endoplasmático y los ribosomas se dispersan, en la última etapa el edema celular y mitocondrial es seguida por la ruptura de la membrana nuclear y de los orgánulos, lo que conduce a la liberación del material intracelular al entorno extracelular, lo que dará como resultado la estimulación de procesos inflamatorios a nivel cerebral.

Por lo tanto, la necrosis se caracteriza desde un punto de vista morfológico por edema celular, inflamación de los organelos y de la mitocondria, ruptura de la membrana plasmática y liberación del contenido intracelular, el núcleo tiene la característica de presentar picnosis y agregación irregular de la cromatina, lo que la diferencia del proceso de apoptosis en el que los agregados de cromatina son escasos se presentan de forma regular y de manera uniforme.<sup>39</sup>

### **7.4.2 Apoptosis**

La apoptosis o mecanismo de muerte celular programada ha sido muy bien estudiada a nivel neuronal a diferencia de la necrosis, se conoce que la cromatina en etapas iniciales se condensa el contenido del citoplasma se condensa y las mitocondrias y otros organelos no se rompen y permanecen intactos, en las etapas finales el núcleo se rompe en fragmentos pequeños y el contenido no es liberado al exterior, este se divide en cuerpos rodeados de membranas que posteriormente son fagocitadas por los macrófagos

La apoptosis es un proceso evolutivo de muerte celular que se ha conservado actuando mediante una serie de acontecimientos programados intracelularmente y mediado por un conjunto específico de productos genéticos, de esta forma la apoptosis puede ser clasificada según si es dependiente o independiente de caspasas.

La apoptosis en la cual se necesita la intervención de caspasas, las cuales son una familia de cisteína proteasas estructuralmente relacionadas y las cuales son las encargadas de iniciar y de llevar a cabo los procesos apoptóticos, en el genoma humano

se sintetizan de 13 a 14 caspasas distintas, de las cuales las caspasas 2, 3, 6, 7, 8, 9 y 10 participan activamente en el proceso de apoptosis.

Las caspasas se clasifican en caspasas iniciadoras, caspasas 2, 8, 9 y 10, las cuales se encargan de realizar los estímulos apoptóticos iniciales y en caspasas efectoras, caspasas 3, 6 y 7, que son estimuladas por las caspasas iniciadoras y llevan a cabo la escisión de sus respectivas dianas a nivel celular, la cascada de las caspasas se puede activar por dos diferentes vías, la intrínseca y la extrínseca.

En la vía extrínseca la apoptosis se inicia cuando el estímulo de la isquemia activan a CD95/Fas o conocido como el receptor de muerte, inmediatamente después de su activación el receptor forma un complejo de señalización inductor de muerte (DISC, por sus siglas en inglés) citosólico que actúa mediante su unión a sus dominios de muerte para unirse a CD95/Fas y por su dominio efector de muerte para reclutar a la caspasa 8, el DISC favorece la escisión y la inactivación de la proteína 1 de interacción con un receptor (RIP 1) y RIP3 lo que favorece la activación de la procaspasa 8 en caspasa 8.

Posterior a la activación de la caspasa 8 la vía extrínseca puede conectarse con la vía intrínseca si esta caspasa escinde a la proteína BID de la familia Bcl-2 para generar BID truncada (tBID) que se traslada a la mitocondria, en donde, permeabiliza la membrana externa e inicia la vía mitocondrial de la apoptosis. Teniendo esto como factor, la vía extrínseca puede iniciar una vía de muerte celular dependiente de las caspasas a través de tres rutas, la primera mediante la activación del receptor de muerte y la posterior activación de la vía de la caspasa 8- caspasa 3, la segunda mediada por el receptor de muerte y activación de la vía caspasa 8- caspasa 9- caspasa 3 o por la señalización del receptor de dependencia inducida por privación de ligando seguida de la activación de la vía de la caspasa 9-caspasa 3.

La segunda vía, intrínseca o mitocondrial, el proceso de apoptosis empieza cuando los estímulos de muerte celular activan a las proteínas de la familia Bcl-2 promueve lo que conduce a la permeabilización de la membrana externa mitocondrial y a la liberación de proteínas mitocondriales como el citocromo c, el segundo activador de caspasas

derivado de las mitocondrias y el factor inductor de la apoptosis (AIF, por sus siglas en ingles).

Luego de ser liberado el citocromo C se une al ATP activando al factor activador de la proteasa apoptótica 1 (Apaf-1) que luego de su oligomerización recluta a la procaspasa 9 para formar el complejo activador de caspasas o apoptosoma, la caspasa 9 al activarse escinde a continuación a la procaspasa 3 para pasar a su forma activa, la caspasa 3 la cual es la efectora y promueve la muerte celular mediante la ruptura de proteínas diana subsiguientes como la ADP-ribosa polimerasa, las láminas nucleares, las proteínas cinasa dependientes de ADN, lo cual le otorga a la célula las características morfológicas de la apoptosis.

Estas circunstancias permiten la fragmentación del ADN celular lo que resulta en la desintegración celular seguida de la fagocitosis de los fragmentos celulares por las células circundantes, de esta forma el apoptosoma permite que el citocromo c inicie una cascada de caspasas las cuales son proteolíticas actuando de forma independiente a los receptores de muerte activados por ligandos.

Como segunda forma de la apoptosis se encuentra la que no necesita de la activación de caspasas para producir muerte neuronal inducido por la isquemia cerebral, esta apoptosis independiente de caspasas posee la característica de causar la permeabilización de la membrana mitocondrial y liberación de proteínas mitocondriales apoptogénicas ajenas a la activación del citocromo c.<sup>39</sup>

Esta vía actúa desplegando las proteínas mitocondriales AIF y la endonucleasa G (Endo G), la AIF es una proteína que tiene su origen en la mitocondria celular imprescindible para la fosforilación oxidativa y la integridad de la estructura mitocondrial, la Endo G es una endonucleasa que contiene una secuencia de localización nuclear, por lo que ambas se liberan de las mitocondrias y se translocan en el núcleo en donde ejercen como consecuencia la fragmentación del ADN y la condensación de la cromatina.

La forma en la que la AIF produce la muerte celular es la hiperactivación de PoliADP-ribosa-polimerasa 1 (PARP1), los desencadenantes de la activación de esta molécula son las mellas y roturas en el ADN bicatenario el cual es reconocido por PARP1

por medio de su dominio de unión al ADN, el PARP1 cataliza la conversión de Nicotinamida adenina dinucleótido oxidado (NAD<sup>+</sup>) en nicotinamida y poli-ADP-Ribosa, entre sus dianas se encuentran las histonas en las que genera la relajación de la cromatina, las ADN polimerasas, las topoisomerasas 1 y 2 y la propia PARP1 lo que promueve el fallo energético de la célula y la liberación mitocondrial de AIF.

Posterior a la liberación mitocondrial de AIF esta se transforma en una citotoxina que se transloca en el núcleo ocasionando la condensación de la cromatina, actúa de igual forma en la mitocondria comprometiendo la integridad de la membrana mitocondrial externa lo que libera el citocromo c y por consecuencia activa a la caspasa 3 lo que detona la vía de las caspasas, no obstante la activación de las caspasas no parece ser necesaria ya que se ha demostrado que los inhibidores de las caspasas no ofrecen protección.

El factor determinante por el cual se decide el tipo de muerte neuronal , necrosis o apoptosis, inducido por el ECV isquémico se refiere a los niveles de energía que se encuentran disponibles en forma de ATP, el cual es necesario para la formación del apoptosoma, cuando los niveles de energía disminuyen la muerte neuronal se produce por necrosis en lugar de apoptosis, por lo tanto en la penumbra isquémica los niveles de ATP son suficientes para mantener la muerte celular por apoptosis, sin embargo, si la isquemia se prolonga los niveles de ATP se agotaran lo que llevara al proceso de necrosis con disminución del número de células apoptóticas.

### **7.4.3 Ferroptosis**

Desde que se acuño el término a partir de 2012, el nombre hace referencia a un tipo de muerte celular programada que depende del hierro y se impulsa por la peroxidación lipídica, esta es distinta a la necrosis y la apoptosis de las cuales no presenta ninguna de sus características, más bien se caracteriza por una membrana citoplasmática íntegra, por el aumento de la densidad de la membrana mitocondrial con aumento de los niveles de fosfolípidos de membrana oxidados y un incremento de los productos de peroxidación lipídica plasmática.<sup>39</sup>

La vía molecular por la cual ocurren los sucesos que conllevan a la ferroptosis implica al transportador transmembrana de cistina/glutamato, al cual se ha denominado

sistema Xc- este se encarga del intercambio de glutamato extracelular por cistina extracelular la cual es esencial para la síntesis de glutatión (GSH) este pasa a ser parte de la síntesis de Glutatión Peroxidasa 4 (GPX4) que se encarga de descomponer el peróxido de hidrogeno y reduce los fosfolípidos oxidados de la membrana por lo que la ferroptosis puede iniciarse por un desequilibrio entre la parte oxidativa (especies reactivas de oxígeno) y la parte antioxidante (GPX4) en presencia de hierro específicamente en su forma divalente.

A partir de modelos experimentales basados en ratones en los que se induce la isquemia cerebral se han planteado cuatro mecanismos por los cuales el ECV isquémico induce la ferroptosis, el primer mecanismo se produce a partir de la lesión de la barrera hematoencefálica aumentando la perdida y permeabilidad vascular de holotransferrina y hierro libre, dando como resultado un incremento en las concentraciones neuronales de hierro, el segundo mecanismo se debe al aumento de hierro local y sistémico de ferritina que posteriormente contribuirá a la concentración excesiva de hierro local.

El tercer mecanismo se debe a la disminución de la concentración de oxígeno y nutrientes permitiendo que las neuronas activen directamente la cascada isquémica lo que genera como consecuencia una alteración mitocondrial y a la producción de especies reactivas de oxígeno, los tres mecanismos mencionados corresponden a la parte oxidativa excesiva mientras que el cuarto se debe a una parte anti oxidativa ineficaz debida a la depleción de GSH y GPX4 debido al exceso de glutamato extracelular que inactivan el sistema Xc-.

#### **7.4.4 Lesión por reperusión**

La reperusión es el restablecimiento del flujo sanguíneo cerebral al tejido cerebral isquémico, este es esencial para la recuperación y para evitar la muerte de las células neuronales, no obstante, diversos estudios enfocados en la reperusión cerebral han demostrado que la reperusión cerebral puede tener como consecuencia lesiones nocivas lo que se conoce como lesión por reperusión.<sup>40</sup>

Durante y posteriormente a la reperusión por cualquier método se hacen evidentes variaciones en el flujo sanguíneo cerebral, observándose una fase inicial de hiperemia

que es seguida por un periodo de hipoperfusión lo que se ha asociado con picos de aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica.

En la primera fase durante la hiperemia se genera una desregulación del flujo sanguíneo cerebral que coincide con la apertura de las uniones estrechas presentes en la barrera hematoencefálica y la formación del edema intersticial, después de esta fase ocurre la fase de hipoperfusión que se relaciona con el fenómeno de no reflujo, lo que se interpreta como el fallo de la microcirculación para mantener el FSC entre los niveles basales inclusive cuando se ha resuelto la obstrucción arterial, como consecuencia se genera un déficit nutricional el cual es imprescindible para la recuperación del tejido isquémico.

La etapa de hipoperfusión se explica debido a múltiples factores como, la disminución de la actividad metabólica del tejido cerebral, edema cerebral, obstrucción de la microvasculatura debido a acúmulos de fibrina, microtrombos o adhesión de leucocitos al endotelio y por último debido a la vasoconstricción sostenida del capilar cerebral.

Durante la reperfusión de la isquemia se producirá un estrés oxidativo producto del desequilibrio entre los radicales libres y la capacidad del tejido neuronal para desintoxicarse, los radicales libres derivados del oxígeno, son las principales moléculas a las que se les atribuye el daño por reperfusión, de los cuales los principales son el anión superóxido ( $O_2^-$ ) el radical hidroxilo ( $OH^-$ ) y el peróxido de hidrogeno ( $H_2O_2$ ), además de estos durante la isquemia se genera una disminución de la actividad de numerosos sistemas enzimáticos como la glutatión peroxidasa (GPx), la catalasa (CAT) y la superóxido dismutasa (SOD).

En condiciones fisiológicas el metabolismo mitocondrial libera una cantidad pequeña de electrones que reaccionan con el oxígeno formando  $O_2^-$  que reacciona con la SOD para formar  $H_2O_2$  el cual sufrirá una segunda reacción por la CAT o por la GPx lo que producirá finalmente agua, durante la isquemia-reperfusión estos mecanismos se alteran completamente favoreciendo la producción y acumulación de las especies

reactivas de oxígeno en el espacio intra y extracelular que reaccionaran con los diferentes componentes celulares de forma no controlada.

Las concentraciones de especies reactivas de oxígeno inician al momento de la isquemia cerebral y duplica su producción tras la reperfusión, el tejido cerebral es especialmente sensible al estrés oxidativo debido a que presenta altas concentraciones de lípidos peroxidables, concentraciones bajas de antioxidantes protectores, alta demanda de oxígeno y hierro que actúan como prooxidantes en condiciones patológicas.

Las especies reactivas de oxígeno poseen diversos efectos dañinos que concluyen con la muerte neuronal, estos incluyen, la peroxidación de lípidos, desnaturalización de proteínas, inactivación de enzimas, daño a ácidos nucleicos y del ADN, liberación de calcio intracelular, síntesis de factores de transcripción que incrementan la producción de citoquinas proinflamatorias y quimiocinas, estimulan de igual forma al sistema del complemento, las plaquetas, las células endoteliales, activación de leucocitos que median la infiltración leucocitaria al cerebro.

El estrés oxidativo y la inflamación generan un sistema de retroalimentación positiva en la lesión por isquemia-reperfusión ya que, así como las especies reactivas de oxígeno incrementan las concentraciones de citocinas y quimiocinas que reclutan leucocitos al tejido isquémico, a su vez estas células inflamatorias contribuyen de igual forma a la generación de los radicales libres perpetuándose entre ellos.

Basado en la evidencia clínica se conoce que múltiples poblaciones celulares se adhieren a la vasculatura y migran al espacio perivascular del tejido neuronal luego de la isquemia-reperfusión, los leucocitos infiltrantes actúan de forma simultánea con las células de la microglía produciendo diversos mediadores inflamatorios obtenido edema cerebral, hemorragia, daño a la barrera hematoencefálica y un aumento en la muerte neuronal.

Los neutrófilos son las primeras células en responder al daño isquémico, estos presentan una infiltración desde los 30 minutos hasta pocas horas después del episodio isquémico, el aumento en el número de neutrófilos infiltrantes en las regiones infartadas del cerebro se correlaciona con un mayor daño del tejido y peor recuperación funcional,

esto mediado por la liberación de citocinas proinflamatorias, quimiocinas, elastasas, metaloproteinasas de la matriz (MMP) y especies reactivas de oxígeno, dentro de las MMP la más importante producida por los neutrófilos es la MMP9 la cual degrada la lámina basal y media la ruptura de la BHE lo que incrementa el daño isquémico y favorece la transformación hemorrágica del ECV. <sup>40</sup>

Mediante el estudio del tejido post isquémico se ha evidenciado que por lo general el reclutamiento de los leucocitos viene acompañado del reclutamiento plaquetario, esta puede ocurrir de forma simultánea o bien estar presente antes del reclutamiento leucocitario, lo que aún no es del todo conocido es la importancia de esta interacción ni cual es el rol que cumplen las plaquetas al ser reclutadas al tejido neuronal.

Aproximadamente el 25% de las plaquetas reclutadas tras la isquemia/reperfusión se une de forma directa al endotelio de la microvasculatura, el 75% restante se une a los leucocitos circundantes, formando complejos entre ambos lo que conduce a la activación de ambos tipos celulares estén involucrados en el trombo o no liberando productos citotóxicos lo que incrementa el daño causado por la isquemia.

Además de lo anterior las plaquetas se relacionan con el fenómeno de no reflujo por lo que facilitan la producción de mediadores inflamatorios de las células endoteliales por medio del intercambio transcelular de metabolitos que funcionan como precursores afectando la integridad de la barrera hematoencefálica debido a la liberación de citocinas y especies reactivas de oxígeno.

La secuencia de eventos que se perpetúan durante la isquemia y posteriormente durante la reperfusión son en conjunto los causantes de la ruptura de la BHE, durante la reperfusión la combinación de estrés oxidativo, inflamación y la migración leucocitaria al parénquima cerebral contribuyen a la formación de edema y a la ruptura de la BHE mediante daños ejercidos sobre la microvasculatura cerebral incluyendo la pérdida de la integridad microvascular, pérdida de la regulación de las uniones estrechas, cambios multifásicos en la permeabilidad, degradación de proteínas de la membrana basal, pérdida de integrinas, pérdida de adhesión celular, edema y extravasación de las proteínas plasmáticas. <sup>40</sup>

Se ha evidenciado que hasta en un tercio de los pacientes que cursan con un ictus isquémico la ruptura de la BHE se hará evidenciable, siendo esta mayormente asociada a la reperfusión con rtPA y que es más común en pacientes en los que la reperfusión es exitosa que en los que no, la pérdida de la integridad de la BHE es la precursora de consecuencias clínicas como el edema y la transformación hemorrágica del ictus.

## **7.5 CAPITULO V ELECTROFISIOLOGIA CARDIACA**

Para que el corazón ejerza su función como bomba necesita un estímulo para ello es preciso un sistema encargado de la producción de los mismos, es decir un sistema con capacidad de automatismo y un sistema capaz de propagar estos estímulos, por lo que el conjunto de estos sistemas se ha denominado como sistema específico de conducción.<sup>41</sup>

Las células cardíacas son células musculares estriadas las cuales están compuestas por filamentos de actina y miosina, se encuentran rodeadas por una membrana llamada sarcolema esta misma a nivel de sus extremos se engruesa para ser utilizada como punto de unión de dos células miocárdicas, estos puntos se conocen como discos intercalares los cuales poseen una baja independencia eléctrica por lo que cuentan con una gran capacidad para la conducción del estímulo eléctrico de una célula a otra.

El hecho de que el impulso eléctrico pueda ser transmitido intercelularmente explica que el músculo cardíaco funcione como un sincitio, de los cuales dentro del corazón se encuentra el primero a nivel atrial y el segundo a nivel ventricular, unidos por un cuerpo fibroso central denominado unión atrio ventricular.

El corazón posee un área en la cual se genera el impulso eléctrico, conocido como nódulo sinoauricular o sinusal, descrito en el año 1907 por Keith y Flack, a la cual se le ha atribuido la función de marcapasos fisiológico, se trata de una estructura anatómica cuya ubicación se encuentra a nivel subepicárdico en la unión de la vena cava superior con la aurícula derecha, esta acumulación de células tiene la capacidad de producir estímulos a una frecuencia de 60 a 100 latidos por minuto, automatismo que supera a cualquier otra célula capaz de generar impulsos en el corazón.

Para la conducción de los estímulos que genera el nódulo sinoauricular, existen vías de conducción rápidas en la aurícula derecha denominados tractos internodales, los cuales unen el nódulo sinusal al nódulo auriculoventricular, actualmente se han descrito tres tipos, el tracto internodal anterior, medio (haz de Wenkebach) y posterior (haz de Thorel), estas vías garantizan la rápida transmisión del impulso eléctrico dentro de la aurícula derecha, sin embargo su importancia fisiológica puede ser limitada debido a que se ha demostrado que en su ausencia el impulso puede transmitirse por vías alternas.

Producto de la derivación del tracto internodal anterior surge el haz de Bachmann, este se origina en la aurícula derecha cerca del orificio de la vena cava superior cruza este vaso por delante y continua transversalmente, cruza la pared anterior del atrio izquierdo hasta la orejuela auricular izquierda, por lo que se ha considerado la continuidad entre los dos atrios, su apariencia externa simula una banda muscular circunferencial visible.

Ubicado a nivel de la unión auriculoventricular, se encuentra el nódulo auriculoventricular el cual está conformado por células de transición, la extensión nodal inferior, la porción compacta del nódulo auriculoventricular y la porción penetrante del haz de His, se atribuyen a demás dos principales funciones a este nódulo, la primera y más importante es la de provocar un retraso en la conducción del impulso eléctrico desde las aurículas a los ventrículos, permitiendo de esta forma una sincronía entre las cuatro cámaras cardiacas, permitiendo que las aurículas se vacíen en los ventrículos antes de que estos se contraigan.

La segunda función es más aplicable a circunstancias patológicas, como en la fibrilación auricular en las que la frecuencia auricular alcanza valores altos, la cual es la de

protección de los ventrículos contra frecuencias auriculares altas, cuando esto ocurre aparecen puntos de bloqueos de la conducción auriculoventricular conocidos como punto de Wenkebach estableciendo un bloqueo auriculoventricular tipo 2:1 o 3:1 (pueden observarse otros patrones).

El nódulo auriculoventricular se continua con una estructura alargada en forma de cordón de unos 20-30 mm de longitud denominado Haz de His, descrito por primera vez en el año 1873 por His, se divide en una porción penetrante que se origina en la parte inferior del nodo auriculoventricular y otra distal. La porción penetrante posee células las cuales son parecidas a las del nódulo auriculoventricular por lo que aún se consideran como parte de la unión auriculoventricular.

La porción distal del Haz de His se divide en dos ramas: izquierda y derecha, ambas poseen un asilamiento de tejido conectivo en su discurrir y están compuestas por fibras de Purkinje. La rama izquierda se inicia en un pequeño tronco y desciende a través de una banda localizada en el ventrículo derecho, da lugar a dos fascículos, el anterior y posterior garantizando de esta forma la estimulación ventricular anterosuperior e inferoposterior respectivamente. La rama derecha se origina muy cerca del fascículo anterior y tradicionalmente su terminación se describe en la base del musculo papilar de la válvula tricúspide en la fina red de Purkinje.

La red de Purkinje se refiere a un denso entramado de células de Purkinje conectadas entre sí, dando lugar a haces de fibras interconectadas, esta red se dispone a nivel del subendocardio así que el sentido de la despolarización ventricular va en sentido subendocárdico a epicardio debido a su gran capacidad de conducción de estímulos a alta velocidad.

### **7.5.1 Activación celular**

El potencial de reposo transmembrana es el potencial eléctrico registrado en el interior de la célula en reposo el cual corresponde a -90 milivoltios (mV) y está determinado por la diferencia que existe en la cantidad de iones potasio en el interior de la célula con respecto al exterior, en condiciones normales estos valores de potasio se refieren a 150 mEq/L en el interior y de 5 mEq/L en el exterior, es decir existe un gradiente

de 30 a 1. Por el contrario, existe un gradiente inverso de iones sodio de esta forma su concentración en el interior de la célula es de 10 mEq/L mientras que en el exterior es de 140 mEq/L.

Cuando la célula cardíaca inicia el proceso de despolarización se produce un cambio brusco de la permeabilidad de la membrana celular a los iones sodio y potasio, debido a la apertura de los canales rápidos de sodio y a la salida del ion potasio, lo que provoca que el potencial eléctrico en reposo de la célula cardíaca se positivice alcanzando un potencial de -60 mV , conociéndose este nivel como potencial de umbral, cuando se alcanza este nivel la célula cardíaca se despolariza totalmente alcanzando un potencial de eléctrico de +20 mV luego de alcanzar la despolarización tiene lugar la repolarización en la que el potencial eléctrico es restablecido hasta su valor negativo.<sup>41</sup>

El conjunto de despolarización y repolarización celular provocan una curva conocida como curva de potencial de acción transmembrana la cual está formada por cinco fases: fase 0 fase de despolarización, fase 1, 2 y 3 que corresponden a la repolarización celular y fase 4 que representa el potencial de acción transmembrana.

En la fase 0 o fase de espiga el potencial eléctrico de la célula cardíaca se vuelve positivo de forma brusca esto debido al ingreso masivo de sodio a través de los canales rápidos de sodio, de esta forma el potencial pasa de -90 mV a -60 mV, luego de establecerse este nivel crítico se produce la despolarización completa de la célula aumentando el potencial hasta +20 mV, lo que coincide con la formación del complejo QRS en el electrocardiograma.

Toda célula que se despolarice tiene la capacidad de volver al estado de reposo, este proceso consta de dos partes una lenta las cuales son las fases 1 y 2 y una rápida que constituye la fase 3. Durante la fase 1 se produce un ingreso de iones calcio a través de los canales lentos de calcio llevando el potencial eléctrico a 0mV, este punto coincide con la formación del punto J en el electrocardiograma, durante las fases 2 y 3 se produce el paso de iones potasio desde el interior al exterior de la célula con el fin de compensar las cargas positivas del exterior debido al ingreso de sodio por los canales rápidos.

Durante la fase 4 se pone en marcha el mecanismo mediado por la bomba de sodiopotasio que produce la salida de iones sodio del interior celular intercambiándolos por iones potasio que ingresan a la célula, restableciendo de esta forma no solo el equilibrio eléctrico, sino que también el equilibrio iónico, lo cual lo diferencia de las fases 2 y 3, este proceso es mediado por energía en forma de ATP. <sup>41</sup>

### **7.5.2 Tipos de células cardiacas**

Se describen en el corazón dos tipos de células: Contráctiles y específicas; la función de las primeras, como su nombre sugiere, consiste en realizar la función de bomba mientras que de las segundas consiste en formar parte del sistema de conducción del corazón; estas últimas a su vez se dividen en: células P o células marcapasos, células transicionales y células de Purkinje.

Las células P o marcapasos se localizan principalmente en el nódulo sinusal y poseen capacidad de producir estímulos eléctricos, las células transicionales tienen una capacidad intermedia entre las células P y de Purkinje, las células de Purkinje se encuentran en las ramas del haz de His y en la fina red de Purkinje y desde el punto de vista funcional estas pueden ser de respuesta rápida o de respuesta lenta. Se consideran de respuesta rápida las células contráctiles y las de Purkinje y poseen una velocidad de conducción entre 0.5 a 5 metros por segundo (m/s), se consideran de respuesta lenta las células P, estas carecen de canales de sodio por ello su velocidad de conducción se encuentra entre 0.01 a 0.1 m/s.

### **7.5.3 Propiedades de las células cardiacas**

Las células cardiacas cuentan con cuatro tipos de propiedades; Inotropismo, cronotropismo, barmotropismo y cronotropismo. <sup>41</sup> Nos referimos al Inotropismo o contractilidad a la capacidad que posee el músculo cardíaco de transformar energía química en fuerza contráctil. El Cronotropismo o automatismo se refiere a la capacidad del corazón de generar impulsos eléctricos, sin necesidad de un estímulo, capaces de activar el tejido y producir una contracción.

En cuanto a Badmotropismo o excitabilidad se define como la capacidad que tienen las células cardíacas de responder ante un estímulo eléctrico químico o mecánico. El concepto de Dromotropismo o conductibilidad se refiere a la propiedad del corazón para transmitir el impulso generado.

#### **7.5.4 Definición de refractariedad en el miocardiocito**

En 1871 Bowditch demostró que la capacidad del corazón para responder ante cualquier estímulo difiere en relación a la fase del ciclo cardíaco, Marey posteriormente en el año 1885 demuestra que al generar un estímulo al comienzo de la contracción el corazón no genera una segunda respuesta contráctil es decir se encuentra dentro del periodo refractario. <sup>41</sup>

El periodo refractario absoluto es el término que se refiere al periodo de las fases del ciclo cardíaco en el que ningún potencial de acción por considerable que este sea puede producir o propagar otro potencial de acción, este periodo se correlaciona con las fases 0, 1, 2 y una pequeña parte de la fase 3, es más breve en las aurículas que en los ventrículos y es el responsable del límite de frecuencia que pueden soportar las cámaras cardíacas.

Posterior al periodo refractario absoluto, sobreviene un periodo en el que si un estímulo es lo suficientemente importante es capaz de producir una nueva respuesta o potencial de acción el cual es de menor amplitud y que se propaga a una velocidad de conducción menor, este periodo es conocido como periodo refractario relativo, el cual comienza cuando el potencial transmembrana alcanza el potencial umbral (-60 mV) y se prolonga hasta la final de la fase 3 del ciclo cardíaco.

Seguidamente al periodo refractario relativo comienza el periodo de excitabilidad supernormal, definido como el periodo en el cual un estímulo débil produce una nueva respuesta o potencial de acción de baja amplitud este periodo comprende la parte terminal de la fase 3 y el principio de la fase 4 del ciclo cardíaco.

### 7.5.5 Teoría de Dipolo

Se conoce como dipolo al conjunto de dos polos o cargas una negativa y otra positiva ubicadas en la superficie celular. Toda célula en reposo se encuentra polarizada con igual número de cargas negativas en su interior como positivas en su exterior, cuando se somete esta célula a un estímulo se produce su despolarización, lo que se representa como un dipolo de despolarización esta misma célula tiene la capacidad para repolarizarse obteniendo de nuevo las cargas perdidas en su interior lo que se conoce como dipolo de repolarización.

Cuando se aplica un estímulo a una célula polarizada se produce un intercambio de sus cargas por lo que ahora su interior es positivo y el exterior negativo teniendo en cuenta que el sentido de la despolarización se dirige hacia el extremo no estimulado, si se aplica un electrodo en la región no estimulada otro en la región estimulada y otro en el centro de la célula, según el principio de dipolo, el electrodo que se enfrenta a la región no estimulada registra una onda monofásica negativa, la del extremo estimulado una onda monofásica positiva y el electrodo del centro una onda isodifásica.

Toda célula despolarizada tiene la capacidad de volver al estado de reposo, la zona en la que se inicia la repolarización es la que primero se despolarizó por lo que este extremo invierte las cargas siendo negativas en el interior y positivas en el exterior, al colocar nuevamente los electrodos en las regiones antes mencionadas, según la teoría del dipolo el electrodo colocado en la región que inicio la despolarización ahora tendrá una onda monofásica negativa, mientras que la región de la célula que finaliza la despolarización ahora poseerá una onda monofásica positiva.

## **7.6 CAPITULO VI FIBRILACION AURICULAR**

Se define a la Fibrilación Auricular (FA) como una taquiarritmia supraventricular la cual se caracteriza por presentar una actividad eléctrica auricular desorganizada, rápida e irregular y consecuentemente produce una contracción auricular ineficiente, se demuestra en el electrocardiograma por intervalos R-R irregulares, ausencia de ondas P y actividad eléctrica irregular. <sup>42</sup>

Es la arritmia cardíaca más frecuente a nivel mundial lo que la convierte en un problema de salud pública, la FA es un factor de riesgo independiente para el aumento de la mortalidad por cualquier causa además esta duplica su mortalidad en pacientes que cuentan con antecedente de enfermedad cardiovascular.

### **7.6.1 Epidemiología**

La Fibrilación auricular es la arritmia supraventricular sostenida de mayor prevalencia, afecta aproximadamente al 1-2% de la población general y aumenta a partir de los 50 años documentando, la cual parte desde <0.5% para los menores de 50 años hasta al 5-15% en personas mayores de 80 años, su incidencia en pacientes asintomáticos asciende hasta el 25%, por lo que el riesgo se asocia a la mayor longevidad de la población es más común en hombres, pero la prevalencia se equipara con el transcurrir de los años.

Asociado al aumento de la esperanza de vida de las poblaciones en todo el mundo y al aumento de la supervivencia a enfermedades de carácter crónicas, su incidencia y prevalencia presentan un aumento exponencial, por lo que se justifica el uso del término epidemia mundial al referirse a fibrilación auricular. Es considerada como la tercera causa de muerte y discapacidad contribuyendo al 11% de todas las muertes y al 5.3% de los años de vida ajustados por discapacidad. <sup>43</sup>

La prevalencia mundial de la Fibrilación auricular es del 0.6% para los hombres y del 0.37% para las mujeres, esta aumenta en los países orientales hasta el 0.65%, mientras que en América del norte se estima que cerca de 3 a 6 millones de personas presentan FA y se prevé que estas tasas aumenten hasta 6 a 16 millones para el año 2050, mientras que en Europa su prevalencia se estima en 10 millones de personas mayores de 50 años y se espera que alcance los 14 millones para el año 2060.

Utilizando datos proporcionados por el Framingham Heart study la prevalencia de FA se ha triplicado en los últimos 50 años. De la misma forma el riesgo de por vida para la presentación de FA se estimó en aproximadamente 1 de cada 4 en hombres y mujeres mayores de 40 años en la última década, mientras se estima que esta aumente hasta aproximadamente 1 en 3 individuos de raza blanca y 1 en 5 individuos en afro descendientes. <sup>42</sup>

### **7.6.2 Factores de riesgo**

La génesis y la perpetuación de la FA se relacionan entre ellos interviniendo factores de riesgo de carácter no modificable como la herencia, la edad, el género y etnia y modificables los cuales se caracterizan por tener la característica de poder ser eliminados por medio de intervenciones en el estilo de vida, estos repercuten en el desarrollo de la patogénesis desarrollando anomalías en la formación del impulso eléctrico y su conducción. <sup>44</sup>

La edad es un factor de riesgo no modificable más importante para la presentación de la arritmia, por lo que respecta a FA esta tiene una relación directa al aumento de la longevidad, presentándose en un 0.5% en pacientes comprendidos entre las edades de 40-50 años hasta un 15% en pacientes con edades mayores de 80 años, esto es

explicado debido al aumento de la fibrosis auricular, una reducción de la musculatura auricular que se representa como una disminución de la conectividad celular.<sup>45</sup>

En relación al sistema eléctrico del corazón el número de células que cumplen la función de marcapasos tiende a reducirse en un 90% en pacientes con edades mayores a 75 años estos progresivamente generan trastornos electrofisiológicos lo que aumenta el periodo refractario con un alargamiento en los periodos de conducción lo que produce una alteración a nivel del impulso eléctrico auricular con un decreciente potencial de acción auricular asociado a apoptosis celular de los miocardiocitos los cuales generan la perpetuación de la arritmia.

En relación al sexo de los pacientes múltiples estudios han demostrado que, aunque la FA es más frecuente en hombres en edades menores de 50 años la incidencia se equilibra con las mujeres transcurrida esta edad con tendencia a ser mucho más frecuente en mujeres mayores de 65 años además de tener un pronóstico más grave lo cual se puede explicar a la mayor presencia de comorbilidades.

La etnia otro factor de riesgo no modificable se ha establecido una mayor prevalencia de FA en personas con ascendencia europea mientras que en personas asiáticas, africanos y afrodescendientes la prevalencia es menor, las posibles explicaciones comprenden determinantes genéticos, socioeconómicos y ambientales que aún no han podido ser explicados del todo.<sup>42</sup>

Los factores genéticos también están implicados en la FA sin embargo las evidencias al respecto aún son contradictorias, se afirma que aquellas mujeres con al menos dos hermanos afectados por FA tienen mayor riesgo de FA que mujeres que no, los hombres con un familiar de primer grado de consanguinidad con FA aumentan la prevalencia en este género comparados con los hombres que no y con mujeres en iguales características.

Como principal factor de riesgo modificable esta la Hipertensión Arterial (HTA), esta se encuentra presente en cerca de 69 a 80% de pacientes de FA por lo que es considerada como el factor más importante debido a la prevalencia en la población, cerca del 25% de los casos de FA se atribuyen a HTA, siendo está a la que más casos de FA

se asocian, parámetros de PA >140 mmHg explican cerca del 13.7% de los casos en hombres y 14.2% en mujeres. La explicación de esta asociación radica en la dilatación auricular izquierda que la HTA condiciona lo que genera anomalías de conducción como acortamiento del periodo refractario y prolongación del tiempo de conducción además de inhibir el sistema renina-angiotensina-aldosterona el cual evita el remodelado estructural.

Los pacientes diagnosticados con diabetes mellitus (DM) tienen un mayor riesgo de presentar FA, estimándose esta tasa en 40% y aumentando el riesgo con cada año posterior al diagnóstico, el cual aumenta en un 3% por año, esto se correlaciona con el perfil clínico del paciente con DM, obesidad, hipertensión dislipidemia y cardiopatía isquémica proporcionando el ambiente perfecto para el desarrollo de FA, las posibles causas que favorecen esta asociación tienen componentes estructurales, eléctrico mecánicos y de remodelado auricular siendo el estrés oxidativo la inflamación y las fluctuaciones de glucosa los principales responsables, sin embargo, esta asociación solo explica el 2.5-3% de los casos de FA por lo que se considera un factor de riesgo modesto.<sup>46</sup>

El consumo de tabaco aumenta la incidencia de FA en 1.44 veces en comparación con la población no fumadora aumentando de esta forma el riesgo para la misma en un 19.6%, la asociación podría ser explicada debido al aumento de enfermedades cardiacas en esta población, adicionalmente se ha podido demostrar que este riesgo es directamente proporcional al número de cigarrillos consumidos y esto es independiente al género raza o edad de la población.

El alcoholismo es un factor de riesgo independiente para la presentación de FA, lo que se refiere a que el abuso de alcohol puede desencadenar una FA en ausencia de cualquier otro factor de riesgo, el riesgo con el consumo de alcohol se eleva hasta un 8% el cual es directamente proporcional al consumo, lo que sugiere una respuesta lineal, aunque el mecanismo no está del todo dilucidado este se puede asociar a una liberación de epinefrina y norepinefrina, elevación de ácidos grasos o la presencia de acetaldehído en el alcohol que ocasionan un retraso en la conducción, sin embargo el consumo diario de dosis bajas, la cual se define como una copa diaria, no se ha demostrado predisponga a FA por lo que el consumo debe ser crónico y en grandes cantidades.

En cuanto a la obesidad se espera que para el año 2030 alrededor de 38% de la población adulta mundial sea obesa, esta se define como un IMC > 30 Kg/m<sup>2</sup>, la obesidad es un factor de riesgo establecido para fibrilación auricular y se ha demostrado que esta aumenta el riesgo en un 49% comparados con personas no obesas aumentando la incidencia en 1.6 y 1.4 veces en hombres y mujeres respectivamente esto debido a una mayor disfunción ventricular izquierda que llevara a dilatación auricular e incremento de la actividad simpática acompañado de aterosclerosis auricular así como mayor riesgo de tromboembolia.<sup>42</sup>

El infarto agudo al miocardio (IAM) se asocia a FA en aproximadamente un 6 a 10% lo cual es debido a la isquemia de localización auricular o dilatación de la misma y a insuficiencia cardíaca, la presencia de la FA en estos casos suele ser transitoria asociado a la isquemia que sufre la aurícula manifestada durante las 24 primeras horas posteriores al IAM.<sup>45</sup>

La insuficiencia cardíaca y FA presentan una asociación bien establecida y ambas poseen un mecanismo fisiopatológico similar, estas al presentarse pueden se causa la una de la otra o bien exacerbarse mutuamente, la causa de esto se explica por la remodelación estructural cardíaca y la activación de la regulación neuro hormonal lo que desarrolla el mal funcionamiento del ventrículo izquierdo y por consecuente de la aurícula ipsilateral.

La enfermedad renal crónica incrementa el riesgo de FA asociado a la disminución del índice de filtrado glomerular planteándose un aumento del riesgo en hasta 32%, establece una gran relevancia en pacientes que utilizan hemodiálisis, asociando esta relación a mayores eventos tromboembólicos y mayores tasas de mortalidad.

El síndrome de apnea-hipo apnea del sueño se asocia a FA debido a varios mecanismos como la alteración del sistema autónomo, los grados de hipoxia, asociación con hipercapnia y la inflamación lo que producen cambios en las presiones intratorácicas y activación vagal lo que tiene como resultado la reducción del potencial de acción y por consiguiente episodios de FA.

### 7.6.3 Formas clínicas

Las Federación Argentina de cardiología sugieren que dada la complejidad que representa la FA, se dificulta el proporcionar una clasificación simple e integral que abarque los múltiples factores que influyen en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de la FA por lo que se han propuesto múltiples clasificaciones sin embargo se distinguen 5 patrones basados en la presentación, duración y la resolución de los episodios de FA.<sup>42</sup>

La FA diagnosticada por primera vez esta no ha sido diagnosticada con anterioridad independientemente de la duración de la arritmia o la presencia y la gravedad de los síntomas relacionados con ella, FA paroxística en la que la arritmia revierte espontáneamente o con una intervención en los primeros 7 días, FA persistente cuando esta continua durante más de 7 días, en esta se clasifican también se encuentran los episodios que resuelven por cardioversión farmacológica o eléctrica después de 7 días.

Se designa como FA persistente de larga duración cuando esta se prolonga por más de 1 año tras el inicio de la estrategia para el control del ritmo cardiaco, en la FA Permanente el paciente y el medico asumen la FA y no se adoptan nuevas medidas para restaurar o mantener el ritmo sinusal, la FA clínica se caracteriza por la presencia de síntomas o la ausencia de ellos, pero documentada por electrocardiograma de 12 derivaciones y FA subclínica en la cual se evidencian síntomas los cuales no se pueden atribuir a la FA debido a que no existe un electrocardiograma que confirme el diagnóstico.

Así mismo la Federación Argentina de cardiología aclara definiciones que deberían de estar en desuso debido a la evidencia clínica que se ha obtenido acerca de la FA como FA aislada esta terminología debe dejar de usarse debido a que los avances clínicos y en el conocimiento sobre la patología de la FA afirman que en cada episodio arrítmico existe una causa subyacente en cuanto a la FA valvular o no valvular esta clasificación diferencia a los pacientes con estenosis mitral moderada a grave o válvulas cardiacas mecánicas de otros pacientes con esta arritmia y FA crónica no debe de utilizarse debido a que esta tiene varias definiciones y no se debe emplear para describir a poblaciones de pacientes con FA.<sup>42</sup>

#### 7.6.4 Fisiopatología

Los mecanismos fisiopatológicos que promueven los eventos de FA aún se encuentran en constante revisión, debido a que estos son múltiples en los cuales se diferencian los mecanismos disparadores y perpetuadores estos en la mayoría de los casos se sobreponen entre sí por lo que los datos pueden ser discordantes al momento de la presentación clínica.

Como se mencionó con anterioridad en el capítulo de electrofisiología cardiaca el potencial de acción de las células cardiacas permanece en reposo posterior a la repolarización esto es el resultado de la gran permeabilidad al  $K^+$  a través de la corriente rectificadora de  $K^+$ , sin embargo se pueden producir despolarizaciones tempranas en células que presentan un potencial de acción de mayor duración, permitiendo que la corriente de calcio tipo L recupere la inactivación, produciendo el paso de iones  $Ca^{2+}$  hacia el interior con la consecuente liberación diastólica anormal de  $Ca^{2+}$  del retículo sarcoplasmático.

En condiciones normales los canales del retículo sarcoplasmático permanecen cerrados durante la diástole pero estos al estar funcionalmente defectuosos o sobrecargados de  $Ca^{2+}$  pueden abrirse, en la diástole al liberarse un ion  $Ca^{2+}$  este se intercambia por 3 iones  $Na^+$  extracelulares por el intercambiador  $Na^+/Ca^{2+}$  generando el movimiento de iones positivos lo cual provoca la despolarización, estos fenómenos de despolarización prematura pueden originarse a diferentes niveles de la estructura auricular sin embargo el 94% de estos tienen su origen a nivel de las venas pulmonares.

Histológicamente las venas pulmonares están compuestas por un endotelio delgado, musculo liso como capa media y una capa externa de adventicia, a nivel de la transición de la aurícula a vena pulmonar se encuentra una sobreposición de fibras musculares de tamaño considerable, algunas presentan brechas las cuales se conforman por tejido fibroso, esta disposición compleja con orientación longitudinal y circunferencial, sumando las brechas fibróticas genera una conducción anisotrópica y una refractariedad no uniforme entre los haces musculares, lo cual favorece la generación

de potenciales de acción prematuro y micro reentrada las cuales son el sustrato iniciador de la FA.

Las venas pulmonares no son el único punto arritmogénico estudiado a nivel auricular, la vena cava superior tiene una longitud entre 6-8 cm y se une a la porción superior de la aurícula izquierda la cual se da lugar sin la presencia de una válvula, a partir de varios estudios histológicos y morfológicos de personas con FA se ha podido demostrar que presentan una vena cava superior más larga, de mayor volumen y distribución anormal de las fibras musculares, con brechas a nivel de las uniones lo que favorece a la formación estructural de un punto arritmogénico, presentando potenciales de acción variables, lo que permite fenómenos de reentrada y aumento del automatismo.<sup>42</sup>

El seno coronario se encuentra rodeado de fibras musculares las cuales pueden ser una extensión del músculo de la aurícula derecha unidas a fibras provenientes de la aurícula izquierda a través del anillo mitral, estas fibras participan en el establecimiento de la FA aumentando el automatismo o provocando reentradas a nivel de la unión de ambas estructuras.

La vena de Marshall se considera un remanente de la vena cava superior izquierda la cual discurre a través de la pared lateral e inferior del atrio izquierdo y se une al sistema venoso del corazón a nivel de la unión del seno carotídeo y la vena cava, cuando esta se encuentra permeable se ubica a 2.5 cm desde el ostium del seno carotídeo, a través de los estudios histológicos se ha demostrado la presencia de conexiones de fibras musculares que cruzan la vena y se conecta con la pared libre de la aurícula izquierda, el seno carotídeo y la vena pulmonar superior izquierda proporcionando de esta forma las características electrofisiológicas para la génesis de macro-reentradas.

Sumado a los mecanismos disparadores o gatillantes también se encuentran los mecanismos perpetuadores la teoría más aceptada en la actualidad es la de múltiples frentes de onda, propuesta por Moe en 1962, esta explica que las múltiples frentes de onda se dividen a medida que estas transcurren alrededor de las islas de tejido fibrótico

o refractario, cada una de estas frentes de onda se convierten en independientes por lo que pueden acelerar o desacelerarse según el tejido por el que atraviese.

Estas múltiples frentes de onda circulan en un patrón aleatorio por lo que generan circuitos reentrantes funcionales, los cuales tiene la característica de ser inestables por lo que si colisionan entre ellos se extinguirán, los que no lo hacen cambian su configuración con longitudes variables lo que produce un bloqueo funcional, disminución de la velocidad de conducción y perpetúan la generación de más frentes de onda, se consideran necesarias al menos 6 de estas Frentes de onda independientes para sostener la FA, conociéndose este fenómeno como reentrada aleatoria, esta tiene la característica que se repite en el tiempo y por consecuente permite la perpetuación de la arritmia.

La sostenibilidad de estos múltiples circuitos causantes de reentradas dependen de la capacidad del tejido para mantener varios frentes de onda y estas a su vez para mantener una cantidad perpetuante dependen de la masa auricular, de la velocidad de conducción de las barreras anatómicas en las diferentes partes de la aurícula, por consiguiente una gran masa auricular asociado a disminución de la conducción incrementa la producción de frentes de onda creando el ambiente adecuado para que la FA sea sostenida.

Se ha postulado otra teoría para la explicación de la fisiopatología de la FA la cual sostiene un circuito único reentrante sugiriendo que es posible la existencia de una fuente única y estable de actividad reentrante a lo que se conoce como “rotor madre” que funciona como foco que estimula periódicamente el tejido auricular con múltiples frentes de ondas las cuales se dirigen en múltiples direcciones y con propiedades eléctricas variables a través de toda la aurícula.<sup>42</sup>

Por último la perpetuación de la FA también depende de factores moduladores, de los cuales el principal es el Sistema Nervioso Autónomo (SNA), la descarga vagal incrementa la corriente de K<sup>+</sup> dependiente de acetilcolina, reduciendo la duración del potencial de acción lo que genera la estabilización de los rotores reentrantes, la estimulación de los receptores adrenérgicos incrementa la fuga diastólica de Ca<sup>+</sup> lo que

favorece la estimulación ectópica al producir hiperfosforilación del receptor rano-dyne este se describe como un área de hiperinervación simpática auricular.

La FA se caracteriza por ser progresiva por lo que genera una serie de cambios eléctricos y estructurales que favorecen que la arritmia se auto perpetue a lo que se ha denominado remodelación auricular y consta de tres fases, la primera consta de la remodelación eléctrica, la segunda conlleva la remodelación contráctil y por último sobreviene la remodelación estructural.

En cuanto a la primera fase del remodelado auricular, la remodelación eléctrica se debe a que la alta frecuencia de activación auricular provoca un aumento en las concentración  $Ca^{+}$  intracelular lo que disminuye el potencial de acción por disminución de la corriente  $Na^{+}/Ca^{+}$  en dirección del interior celular y aumento de la corriente de K hacia el exterior, sin embargo estos cambios se producen de forma heterogénea a diferentes niveles del atrio izquierdo de manera que se genera una vulnerabilidad en el mismo.

La pérdida del control en el ciclo del calcio origina una pérdida o remodelación de los túbulos T lo cual se evidencia en hasta el 60% de los casos lo que compromete las corrientes de calcio tipo L y finalmente disminución de la fosforilación mediada por calcio dependiente de calmodulina quinasa II dando origen a la pérdida diastólica de  $Ca^{+}$  permanente, a medida que los episodios paroxísticos de la FA persisten se incrementan los niveles intracelulares de  $Ca^{+}$  resultando en un ciclo de retroalimentación positiva que perpetua la FA.

La desregulación del ciclo de calcio promueve la disfunción mitocondrial debido a que su incremento a nivel del citosol celular conduce al incremento de las concentraciones de calcio en el interior de las mitocondrias lo que genera permeabilidad mitocondrial originando fuga de protones y deterioro de la producción de ATP, que promueve un estado de estrés metabólico promoviendo la muerte celular, por lo que el calcio juega un papel clave en el mantenimiento de la FA lo que dificulta la restauración y el mantenimiento del ritmo sinusal.

Los cambios a nivel eléctrico del corazón generan disfunción contráctil esto es a lo que se le conoce como remodelación contráctil, la cual inicia a las pocas horas luego del episodio de FA, la tensión de la pared auricular que sucede durante la FA promueve alteraciones en el ciclo del calcio lo que provoca incrementos en los niveles de angiotensina II y endotelina 1, estas sustancias promueven alteraciones celulares como la pérdida de miofibrillas, acumulación de glucógeno y alteraciones en el tamaño y forma de las mitocondrias y fragmentación del retículo sarcoplasmático llevando a cambios en las uniones intercelulares, estos cambios ocurren en el plazo de entre 2 y 6 meses y son más difíciles de revertir que los cambios eléctricos.

La remodelación estructural como eslabón final de la fisiopatología, es el resultado de los dos anteriores eventos, el remodelado eléctrico y contráctil, en esta se produce la hipertrofia y apoptosis de los miocitos auriculares los cuales son cambios irreversibles y que se llevan a cabo en un plazo de semanas a meses, la principal característica de esta fase es la dilatación auricular la cual se puede acompañar de un aumento progresivo de la fibrosis intersticial.

A medida que la célula cardiaca acumula fibrosis se disminuye la extensión del tejido auricular necesario para mantener un circuito reentrante, existen dos tipos de fibrosis en esta etapa, la fibrosis intersticial la cual separa los haces musculares y la fibrosis reparativa la cual sustituye los miocitos muertos lo que interfiere con la continuidad eléctrica y la disminución de la conducción, la fibrosis estimula la progresión de la FA a permanente por lo que esta es tanto un objetivo terapéutico así como un factor de respuesta al tratamiento.

El incremento del calcio citosólico genera un estado profibrotico el cual conduce a la remodelación estructural, estas vías se activan a través de enzimas sensibles al calcio como la calmodulina quinasa II, la calcineurina a esto se suma la participación del estrés oxidativo, la angiotensina II y el factor de necrosis tumoral beta1 lo que conduce a la hipertrofia de los miocardiocitos fibrosis y dilatación auricular.

La dilatación auricular tiene como consecuencia un mayor tejido capaz de albergar circuitos reentrantes simultaneas y estabilizar la arritmia, por todo lo anterior la

fisiopatología de la FA es muy compleja, presenta varios factores que intervienen, inician y favorecen el desarrollo de esta arritmia y en si misma puede autoperpetuarse mediante la creación de un bucle de retroalimentación positiva que favorece el progreso a su forma permanente.

### 7.6.5 Presentación Clínica

La FA puede cursar sin síntomas o en su extremo contrario producir síntomas discapacitantes por lo que se deben clasificar la gravedad de los síntomas mediante la escala de la European Heart Rhythm Association (EHRA) la cual relaciona los síntomas con la evolución de la FA, especialmente cuando los síntomas son demasiado inespecíficos como, disnea, fatiga, palpitaciones, mareos y taquicardia ya que estos se pueden presentar asociados a otros factores cardiovasculares los cuales no han sido diagnosticados o han sido tratados de manera inadecuada por lo que en la mayoría de situaciones la asociación entre los síntomas y la FA solo se pueden establecer retrospectivamente luego del éxito de una intervención para el control del ritmo.<sup>43</sup>

Algunos pacientes pueden presentar síntomas más graves como: Disnea en reposo, angina de pecho, síncope, presentación clínica asociado a ECV u otro evento cardioembólico y síntomas asociados a insuficiencia cardíaca como edema periférico, o ascitis la gravedad de los síntomas que el paciente presente se ven asociados a la condición cardíaca subyacente y la rapidez y regularidad de la respuesta ventricular.

**Tabla 9** Escala EHRA para síntomas por Fibrilación Auricular

Grado	Síntomas	Descripción
1	Ninguno	La FA no causa síntomas
2a	Leves	Presencia de síntomas, pero la actividad normal no está afectada
2b	Moderados	Los síntomas generan problemas a los pacientes, pero la actividad diaria normal no está afectada
3	Graves	Los síntomas de la FA limitan la actividad diaria
4	Discapacitantes	Los síntomas de FA interrumpen la actividad diaria

**Fuente:** Gerhard Hindricks; et al. 2020

### **7.6.6 Evaluación clínica de paciente con sospecha de Fibrilación auricular**

La complejidad que representa la FA por lo que se requiere de una estrategia multidisciplinaria para su evaluación y manejo, el principal objetivo de la evaluación clínica es establecer la magnitud y gravedad de los síntomas asociados a FA, establecer la etiología y sus desencadenantes con el fin de establecer el pronóstico del paciente y la mejor estrategia terapéutica.

El primer paso será la obtención de la historia clínica del paciente la cual se debe orientar a la comprensión de la FA por lo que esta debe tener prioridades para facilitar el seguimiento interdisciplinario y holístico por lo que se debe de obtener los datos del primer síntoma identificable y atribuible a la FA, la duración y frecuencia del mismo, naturaleza de los episodios, así como la severidad de los síntomas presentes y a que grado impactan estos sobre la calidad de vida.

Se debe indagar acerca de factores de riesgo para FA, comorbilidades y las posibles causas desencadenantes y determinar si estas son reversibles por lo que al ser tratadas adecuadamente la FA pueda retornar a ritmo sinusal, también se debe interrogar sobre los antecedentes familiares como potenciales causas hereditarias y el relato del paciente acerca de consultas previas a servicios de salud.

Al examen físico servirá como base confirmatoria de las sospechas de FA para la realización de exámenes diagnósticos, durante esta etapa se debe prestar especial atención a la frecuencia cardíaca simultáneamente al pulso periférico tratando de determinar una asincronía de ambos, se debe realizar el control de la presión arterial y la auscultación cardiopulmonar con el objetivo de determinar posibles causas de FA, se deberá realizar la medición de peso, talla e IMC con el fin de iniciar cambios en el estilo de vida para pacientes en riesgo de FA.

### **7.6.7 Métodos de Cribado de Fibrilación auricular**

La prevalencia de la FA asintomática, siendo esta responsable de hasta el 10% de los ECV isquémicos, con el uso creciente de instrumentos dirigidos a la detección temprana de FA han impulsado iniciativas para la implementación de cribado para FA en

la práctica clínica. Los estudios dirigidos a establecer los beneficios del cribado han demostrado que la FA diagnosticada por métodos de cribado responde de igual forma que aquellas diagnosticadas con ECG favoreciendo de esta forma el desarrollo de guías para el cribado.<sup>42</sup>

Son varios los dispositivos que se encuentran disponibles para el cribado dentro de los que se encuentran; tensiómetro oscilométrico, palpación y auscultación del pulso, foto pletismógrafo integrado en reloj u otro dispositivo inteligente portátil, reloj inteligente que integra ECG intermitente impulsado por foto pletismógrafo semicontinuo que notifica de inmediato irregularidades del ritmo cardiaco, banda corporal para la realización de registros continuos, monitoreo holter a largo plazo y monitores cardiacos implantables, luego de la detección por cualquiera de estos dispositivos de anomalías en el ritmo cardiaco es necesaria la confirmación mediante ECG.

Existen de la misma forma 2 tipos de cribado los cuales se dividen en oportunista y sistémico en individuos que superan los 65 años estos se realizan mediante trazos de ECG los cuales se deben realizar cada 2 semanas, aunque aún se estudia si esta frecuencia es la adecuada o los pacientes se verán beneficiados de monitorizaciones por ECG más frecuentes.

Los métodos de cribado en relación costo efectivo parecen ser razonables en pacientes mayores de 65 años debido a la mayor prevalencia de FA asintomáticas y por ende mayor riesgo de ictus isquémico, se ha demostrado que el uso de estos métodos durante al menos 2 semanas puede diagnosticar una FA en hasta el 7.4% de los casos en pacientes que al menos presenten 2 factores de riesgo para esta arritmia.

#### **7.6.8 Electrocardiografía de Fibrilación Auricular**

El diagnóstico de la fibrilación auricular se lleva a cabo mediante la interpretación de un electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones realizado durante un episodio de FA es suficiente para confirmar el diagnóstico, si bien este mismo puede ser sencillo ante un ECG con actividad característica de FA el diagnóstico erróneo de esta arritmia es común.

Como hallazgos auriculares más comunes al momento de realizar el ECG se puede evidenciar ausencia de ondas P debido a la ausencia de una actividad auricular regular u organizada, presencia de ondas fibrilatorias (f) rápidas y de baja amplitud las cuales varían continuamente en amplitud, morfología y frecuencia, su frecuencia puede ser entre 350 y 600 latidos por minuto (lpm) las cuales son más evidentes en las derivaciones inferiores y en V1.<sup>47</sup>

En cuanto a los hallazgos ventriculares más comunes el ritmo ventricular se describe como irregularmente irregular lo que significa que carece de un patrón repetitivo y predecible, la frecuencia ventricular suele ser de 90 a 170 lpm por lo que la FA se puede caracterizar por tener una respuesta ventricular lenta <60 lpm moderada 60 a 100 lpm o rápida >100 lpm y presencia de complejos QRS estrechos (ver sección de Anexos)

Lo anterior se explica debido a que la frecuencia de la respuesta ventricular depende de la propiedad del sistema de conducción del nódulo auriculoventricular (AV) a medida que los impulsos rápidos e irregulares llegan al nódulo AV, ciertos impulsos se producen en una sucesión demasiado rápida que se bloquean debido a la refractariedad del nódulo AV llevando a la conducción irregular de los impulsos a través del nódulo AV hasta el haz de His.

La gran cantidad de estímulos que activan al nódulo AV pueden ocasionar una despolarización oculta, en la cual no se logra evidencia en el trazo de ECG, lo que genera la alteración de la conducción a través del nódulo AV debido a que estos impulsos compiten entre sí obstaculizando su propia penetración en el nódulo AV y a través de él por lo que el nódulo AV se vuelve variablemente refractario.

### **7.6.9 Estudios complementarios**

Los estudios de laboratorio durante la fibrilación auricular están dirigidos a detectar las posibles causas reversibles, enfermedad cardíaca estructural y la presencia de factores de riesgo cardiovascular de esta arritmia, en primer lugar un hemograma orientado a la determinación del recuento plaquetario, se deberá establecer la función renal mediante Nitrógeno de Urea (BUN) creatinina y ácido úrico, el estudio de electrolitos como sodio, potasio, magnesio, cloro y calcio para descartar un origen electrolítico.<sup>44</sup>

La obtención de la Glicemia y hemoglobina glucosilada según las directrices para el diagnóstico temprano de diabetes, tiempos de coagulación los cuales orientan la elección de terapia anticoagulante, perfil lipídico, colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos, así como la evaluación de la función tiroidea, TSH T3 y T4 Libres, la cual es una causa potencialmente reversible causante de FA.

La monitorización cardiaca continua durante 24 a 48 horas; monitoreo Holter, se utiliza frecuentemente para evaluar diferentes tipos de arritmias dentro de estas la FA, este monitoreo tiene implicaciones en el diagnóstico, pronóstico así como la respuesta al tratamiento, todo paciente con FA debe ser sometido a ecocardiograma transtorácico bidimensional para detectar enfermedad estructural de base, valorar la función cardiaca y evaluar el tamaño atrial, debido a que la FA puede ser la manifestación inicial de cualquier cardiopatía.

#### **7.6.10 Prevención**

No se han establecido estrategias dirigidas a la prevención de FA que disminuyan de forma significativa su frecuencia en la población en riesgo, por lo que la corrección y el adecuado tratamiento de cada uno de los factores de riesgo puede suponer una adecuada estrategia preventiva, se han estudiado posibles intervenciones en el estilo de vida que se han estudiado suponen una disminución, aunque aún en estudio, en el riesgo de FA. Existe evidencia débil de que los cambios dietéticos como el uso de aceite de oliva virgen extra o los ácidos grasos polisaturados derivados del aceite de pescado y el consumo de frutos secos reducen el riesgo de FA, es decir cambio a una dieta mediterránea.<sup>48</sup>

La pérdida de peso, se recomienda la pérdida del 10% del peso corporal con un IMC objetivo <27 Kg/m<sup>2</sup>, además de controlar otros factores de riesgo cardiovascular, conlleva a la disminución de episodios de FA, así como de FA de nuevo diagnóstico, el objetivo de disminuir el peso hasta un índice normal es la asociación con la disminución de HTA, dislipidemias y el riesgo de desarrollar diabetes mellitus, mejorando de esta forma el perfil de riesgo cardiovascular. La abstinencia al alcohol también ha demostrado reducir el riesgo de FA en pacientes consumidores habituales.

Diversos estudios han demostrado el beneficio de la actividad física en el bienestar cardiovascular, por lo que se debe instruir a cada paciente sobre la realización de ejercicio de físico de intensidad moderada y mantenerse físicamente activos para disminuir la incidencia y recurrencia de esta arritmia especialmente en pacientes con edades superiores a los 50 años.

Dada la importancia de la HTA como factor de riesgo para FA es indispensable el adecuado tratamiento de la misma según las guías clínicas vigentes, se recomienda para pacientes con FA diagnosticada y HTA que los valores de presión arterial se mantengan dentro del rango terapéutico con presiones <130 mmHg sistólica y 80 mmHg diastólica, estas cifras se pueden alcanzar mediante la administración de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina II o de inhibidores de los receptores de angiotensina ya que se ha demostrado que los medicamentos pertenecientes a esta familia pueden mejorar los resultados de la FA o reducir la progresión de la arritmia.<sup>42</sup>

El control glucémico en pacientes diabéticos no influye en la tasa en las tasas de FA, pero el tratamiento con metformina y pioglitazona se han asociado a una disminución del riesgo a largo plazo de FA en pacientes diabéticos, sin embargo, no se ha obtenido el mismo beneficio cuando la elección del tratamiento hipoglucemiante cambia a otras familias de medicamentos, los niveles objetivo de glicemia es el mantenimiento de la hemoglobina glucosilada < 6.5%.

### **7.6.11 Complicaciones**

La complicación más temida y también la más frecuente es el ECV isquémico, se conoce que el riesgo de ECV aumenta hasta un 25% en pacientes con episodios de FA, sin embargo, este riesgo no es homogéneo, debido a que el hecho de ser mujer se comporta como factor de riesgo independiente para sufrir un ictus isquémico secundario a embolia cardiaca. Además, la presencia de ECV relacionado a FA conlleva una mayor mortalidad y discapacidad que cualquier otra causa de ictus isquémico.<sup>44</sup>

Las personas que presentan FA aumentan el riesgo de desarrollar deterioro cognitivo, relacionado probablemente con microembolias cerebrales y por consiguiente

deterioro de la calidad de vida debido al desarrollo de demencia y la necesidad de hospitalizaciones de larga duración para el control y tratamiento de la misma.

Otra de sus complicaciones más temidas se encuentra la muerte súbita por fibrilación ventricular lo cual guarda relación con la presencia del síndrome de Wolff-Parkinson-White, lo cual es una vía anómala de periodo refractario corto que permite la conducción al ventrículo con frecuencias altas, por lo que esta se presenta en hasta un tercio de personas con FA.

## **7.7 CAPITULO VII TRATAMIENTO DE FIBRILACION AURICULAR**

Las guías de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC, por sus siglas en inglés) establecen un sistema integral para el adecuado tratamiento de la FA, este modelo se ha denominado la vía ABC en la cual por cada sigla se establece una acción a realizar, de la siguiente forma, A: Anticoagulación/ prevención del ictus, B: Buen control de los síntomas, C: Control de los factores de riesgo cardiovascular.<sup>43</sup>

Esta vía terapéutica para FA permite optimizar la atención de los pacientes en cada uno de los niveles de atención de salud y entre diferentes especialistas, comparando la estrategia ABC con la atención estándar, este modelo se ha asociado a disminución del riesgo de muerte por cualquier causa, menor incidencia de ictus cardioembólico, menor muerte por eventos cardiovasculares y menores tasas de ingresos hospitalarios así como disminución de los tiempos de hospitalización cuando esta sea necesaria y menos costos relacionados con la salud a nivel público.

En esta sección se describe el componente B: buen control de los síntomas de la vía ABC de tratamiento para la fibrilación auricular, puesto que el componente A será descrito con mejor detalle en secciones posteriores y el componente C ha sido descrito con anterioridad, el adecuado control de los síntomas consta de 3 pilares los cuales son: control de la frecuencia cardiaca, control del ritmo cardiaco y la ablación por catéter.

### 7.7.1 Control de la Frecuencia

El control de la frecuencia es uno de los pilares fundamentales en el tratamiento de la FA independientemente de la presentación clínica debido a que en esta arritmia la aurícula izquierda no contribuye al volumen sistólico, por lo que este mismo se reduce del 20-30% del gasto cardiaco, las frecuencias cardiacas fuera de rangos normales e irregulares no solo inducen síntomas, sino que también contribuyen al desarrollo de complicaciones asociadas a FA. <sup>42</sup>

A pesar que se conoce el beneficio del adecuado control de la frecuencia cardiaca el rango óptimo para la misma en pacientes con FA sigue siendo objetivo de controversia, varios estudios han evaluado el mantenimiento estricto en reposo <80 lpm y ejercicio <100 lpm versus ensayos clínicos más permisivos con el objetivo de mantener una frecuencia cardiaca <110 lpm en cualquier situación, en los cuales no se observan diferencias en cuanto a ingresos hospitalarios o progresión de la clase funcional según escala NYHA (New York Heart Association).

Para lograr el objetivo de frecuencia cardiaca en la fibrilación auricular en pacientes con FA se pueden utilizar fármacos de 3 tipos de familias farmacológicas los cuales son los bloqueadores  $\beta$ , antagonistas de los canales de calcio no dihidropiridínicos y glucósidos cardiacos, para la determinación de la familia farmacológica a utilizar, individuales o combinados, se debe de tomar en cuenta los síntomas, las comorbilidades y los posibles efectos secundarios, para la valoración de este esquema ir a la sección de Anexos.

El mecanismo de acción de los bloqueadores  $\beta$  (metoprolol, bisoprolol, atenolol, esmolol, nebivolol y carvedilol) se debe al bloqueo de la actividad simpática a nivel de los receptores  $\beta_1$  cardiacos en el nódulo auriculoventricular disminuyendo la frecuencia ventricular, por lo que esta familia farmacológica suele ser la primera opción terapéutica.

Los antagonistas de los canales de calcio no dihidropiridínicos (Verapamilo y diltiazem) actúan retardando la conducción del nódulo auriculoventricular al inhibir a los canales de calcio aumentando el periodo refractario del nódulo AV por lo que consiguen una reducción razonable de la frecuencia así como un control adecuado de los síntomas,

su uso está contraindicado en pacientes que presenten insuficiencia cardiaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducido debido a los efectos inotrópicos negativos de la familia farmacológica.

La digoxina, perteneciente a los glucósidos cardiacos, disminuye la conducción del nódulo AV , sin embargo no es eficaz en pacientes físicamente activos o en estado crítico en los cuales se evidencia una gran actividad simpática, su actividad terapéutica es reducida y tiene interacciones con otros fármacos por lo que su uso implica una adecuada elección de paciente así como de valoración riesgo beneficio, debido a que estudios en los que se evaluó a la digoxina como tratamiento de FA se evidencio aumento de la mortalidad, sin embargo es una opción razonable en pacientes mayores de 80 años físicamente inactivos en quienes los tratamientos previos son ineficaces o contraindicados.

### **7.7.2 Control del Ritmo**

Entendemos como control de ritmo cardiaco a las acciones encaminadas a preservar o restituir un ritmo sinusal, estos métodos se engloban bajo el termino cardioversión, este es un procedimiento el cual consiste en restaurar un ritmo cardiaco anormal y rápido con el objetivo de disminuir síntomas, aumentar la capacidad para el ejercicio o prevenir los cambios estructurales cardiacos inducidos por la FA por lo que se ha convertido en un pilar en el tratamiento de esta arritmia. <sup>49</sup>

Se presentan dos situaciones clínicas, la primera es la restauración a ritmo sinusal de un paciente que se encuentra en un episodio de FA y la segunda es el intento de mantener el ritmo sinusal en pacientes con episodios recurrentes por lo que se establecen dos tipos de cardioversión, la primera mediante una descarga eléctrica, lo que se conoce como cardioversión eléctrica, la segunda mediante el uso de fármacos antiarrítmicos, lo que se conoce como cardioversión farmacológica.

La cardioversión se puede realizar de forma urgente o electiva por alguno de los dos métodos, la decisión de la estrategia se fundamenta en la estabilidad hemodinámica del paciente, uso o no de tratamiento anticoagulante, duración del episodio de FA y riesgo

tromboembólico, debido a que la cardioversión aumenta el riesgo de eventos cardioembólicos.

La cardioversión eléctrica consiste en la aplicación de corrientes eléctricas de las cuales podemos distinguir dos formas la intracardiaca y transtorácica, en el método intracardiaco las descargas eléctricas son aplicadas directamente al corazón mediante la implantación de un dispositivo el cual se encarga del control del ritmo (marcapasos), en el segundo método las descargas eléctricas son administradas a través del tórax por electrodos adheridos.<sup>49</sup>

La cardioversión eléctrica de forma directa y sincronizada es el método de elección para los pacientes que se encuentren en una recurrencia de FA y hemodinamicamente inestables en los cuales se ha evidenciado una efectividad del 90% al contrario los pacientes en quienes se evidencie un adecuado estado hemodinámico la resincronización por medio de dispositivos implantables podrían ser de mucha más eficacia.

Las recomendaciones con respecto a las indicaciones de la cardioversión eléctrica aún siguen siendo objeto de controversia, sin embargo se recomienda en pacientes cuando la respuesta ventricular rápida no responde a fármacos antiarrítmicos, FA asociada a infarto al miocardio, hipotensión sintomática, angina o insuficiencia cardiaca, síndrome de Wolff-Parkinson-White cuando este se asocia a inestabilidad hemodinámica y cuando se necesita la reinstauración del ritmo sinusal cuando esta forma parte de la estrategia del tratamiento en pacientes con FA prolongada.

Las contraindicaciones de la cardioversión eléctrica son claras esta no debe aplicarse cuando la FA es sintomática o recurrente o en pacientes en los cuales se pueden evidenciar intervalos de poca duración de ritmo sinusal entre las recurrencias de FA posterior a varias intervenciones de cardioversión a pesar del uso de medicamentos antiarrítmicos de forma profiláctica esto es debido al riesgo de provocar isquemia cardiaca.

La cardioversión eléctrica debe siempre realizarse bajo adecuada sedación y monitoreo de las constantes vitales y en una unidad con capacidad para realizar

maniobras de reanimación cardiopulmonar (RCP), es preferible la colocación de los electrodos en la posición anterior y posterior del tórax, así como el modelo bifásico en el cual se necesita la utilización de 100 Joules, en situaciones en las que el desfibrilador sea de modalidad monofásica la energía requerida será de 100 Joules. <sup>42</sup>

Los fármacos antiarrítmicos utilizados para la cardioversión farmacológica disponibles son la amiodarona, flecainida, propafenona y lorcaina, los mismos están indicados en la FA de reciente inicio en la cual la duración del episodio de FA es de menos de 48 horas y en pacientes sin cardiopatías por lo que su efectividad disminuye cuando se compara con la cardioversión eléctrica, sin embargo su verdadera eficacia radica en la restauración espontánea a ritmo sinusal en las primeras 48 horas de la hospitalización en el 76-83% de los casos. <sup>49</sup>

La amiodarona actúa mediante el bloqueo de los canales de potasio logrando prolongar la repolarización, produce efecto relajante del músculo liso mediante la vasodilatación periférica y coronaria debido al bloqueo del paso de Ca<sup>+</sup> en el músculo liso arterial coronario. Tiene presentaciones en su forma oral e intravenosa con una vida media muy prolongada la cual va desde 10 a 100 días, este se metaboliza en el hígado y se elimina a través de la vesícula biliar.

La amiodarona potencia los efectos de la cardioversión eléctrica y mantiene el ritmo sinusal posterior a un evento de FA se considera el menos proarrítmico de los fármacos antiarrítmicos y no aumenta la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca o cardiopatía isquémica un aspecto a tener en consideración es que el restablecimiento del ritmo con amiodarona es lento, en cuanto a sus efectos adversos asociados se encuentra la fibrosis pulmonar, exacerbación de la arritmia y daño hepático grave y está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad, hepatitis aguda y problemas tiroideos.

La propanona actúa reduciendo la excitabilidad espontánea y la excitabilidad eléctrica en el nódulo AV suprimiendo el automatismo ectópico, por lo que restaura el ritmo sinusal de manera casi inmediata posterior a su administración, dentro de las primeras 3-5 horas posteriores con seguridad en más del 50% de los pacientes se

absorbe por completo en el tubo digestivo con una vida media de 5 a 6 horas, se une a las proteínas plasmáticas en un 95% se metaboliza en el hígado y eliminado a través de la bilis, heces y por vía renal. Está indicado en pacientes con extrasístoles ventriculares y supraventriculares, entre los efectos adversos se encuentran el aumento de la disfunción ventricular que como resultado genera insuficiencia cardiaca, anomalías de la conducción y disfunción del nódulo sinusal, causando bradicardia.

La flecainida tiene como mecanismo de acción la reducción al máximo la fase del potencial de acción si como la velocidad de conducción lo que se traduce electrocardiográficamente como un incremento en la duración del complejo QRS, se administra por vía oral y se absorbe en su totalidad en el tracto gastrointestinal y se elimina en hasta el 90% por vía renal, entre los efectos adversos demostrados se encuentran alteraciones visuales, cefalea, náuseas, fatiga, palpitaciones y se encuentra contraindicado en pacientes con trastornos de la conducción del nódulo AV, insuficiencia cardiaca o renal.

El Ibutilide actúa principalmente bloqueando los canales de potasio provocando un aumento dependiente de dosis del intervalo QT sin embargo no tiene efectos significativos sobre la frecuencia cardiaca, el intervalo PR o la duración del complejo QRS, su administración debe ser intravenosa y requiere de monitoreo durante y después del inicio de tratamiento en pacientes con FA.

Posterior a la cardioversión exitosa los pacientes deben acudir para la revisión médica para la valoración de la mejor estrategia de control del ritmo a seguir los fármacos antiarrítmicos más recomendados son, en países con acceso a ellos, Flecainida (100-200 mg/día) y propafenona (300-600 mg/día) se puede utilizar de igual forma amiodarona (100-200 mg/día), en todos los casos el control rutinario es importante para la identificación de recurrencias de FA o efectos adversos así como de intolerancia a los fármacos antiarrítmicos.<sup>42</sup>

### **7.7.3 Cardioversión Eléctrica versus Cardioversión Farmacológica**

En la última actualización de las Guías de la ESC en 2020, ponen en claro que el debate sobre cardioversión eléctrica versus farmacológica ha llegado a su fin debido a

que durante la última década se han desarrollado más y mejores herramientas para el mantenimiento del ritmo sinusal en la fibrilación auricular, esta evidencia surge a partir de múltiples estudios multicéntricos en los que se incluyen a más de 2700 personas en los que se concluye que la intervención temprana para el adecuado control del ritmo sinusal se asoció con menores tasas de riesgo cardiovascular, menor riesgo de ECV isquémico y menores intervenciones por insuficiencia cardiaca o síndrome coronario a 5 años de seguimiento.

#### **7.7.4 Cardioversión eléctrica más cardioversión farmacológica**

En muchas situaciones existe fracaso en el tratamiento de la FA, el fracaso de la cardioversión eléctrica de forma aislada inmediata o programada se calcula en aproximadamente el 25% de los pacientes, mientras que los fármacos antiarrítmicos han demostrado un inadecuado control del ritmo cardiaco a largo plazo por lo que se propone que la asociación de ambas terapias es superior a la prescripción de una sola terapia. La cardioversión eléctrica puede resultar ineficiente en varias situaciones clínicas, descritas con anterioridad, por lo que se ha demostrado que la terapia previa con fármacos antiarrítmicos a la cardioversión eléctrica aumenta las tasas de éxito y contribuye a la disminución de recurrencias.

#### **7.7.5 Ablación por catéter**

La ablación por catéter de los puntos arritmogénicos de la FA es un tratamiento bien establecido para la prevención de las recurrencias de esta arritmia, esta terapia ha evidenciado mejores resultados al tratamiento farmacológico en el mantenimiento del ritmo sinusal y en la mejora de los síntomas cuando este procedimiento es realizado por operadores con el entrenamiento y la experiencia adecuada.<sup>43</sup>

EL principal objetivo de la ablación por catéter es el aislamiento eléctrico completo de los puntos arritmogénicos, mayormente ubicados a nivel de las venas pulmonares, mediante la ablación por lo que su beneficio clínico más importante es la reducción de los síntomas, los métodos que se han desarrollado son la crioblación y la ablación por radiofrecuencia punto a punto con sistema de mapeo tridimensional, la eficacia

demostrada de este tratamiento depende del tipo de paciente y del tiempo de seguimiento del mismo, pero se estima que esta es de 60-85% al año.

Como todo procedimiento existen posibilidades de la recurrencia de la arritmia tras la ablación, sin embargo esto se debe a factores de riesgo como el grado de hipertrofia de la aurícula izquierda, la duración de la arritmia, edad del paciente y la presencia de fibrosis auricular, se pueden presentar de igual forma complicaciones durante la ablación lo cual corresponde del 4-14% de los casos de los cuales 2-3% son potencialmente mortales estas han disminuido debido a la mayor experiencia por los operadores al momento de la realización del procedimiento, las complicaciones pueden abarcar desde ECV isquémico, fistula atrio esofágica, taponamiento cardiaco hasta la muerte del paciente.

Las guías ESC mencionan que en base a diferentes estudios comparativos el tratamiento con fármacos antiarrítmicos frente a la ablación con catéter como tratamiento de primera elección o posterior al fracaso del tratamiento con fármacos antiarrítmicos mostraron la superioridad de la ablación con catéter para la supervivencia a largo plazo de la arritmia, sin embargo, varios pacientes deben someterse a más de una intervención.

## **7.8 CAPITULO VIII EVENTO CEREBRO VASCULAR RELACIONADO A FIBRILACION AURICULAR**

El evento cerebrovascular de tipo isquémico, según la clasificación TOAST de la etiología de ECV, puede ser de origen cardioembólico, la causa más frecuente de este tipo de ictus isquémico es la fibrilación auricular, este puede ser tanto la manifestación inicial de la arritmia, así como la complicación más temida luego del fracaso de la anticoagulación en pacientes en cuyo diagnóstico de FA es conocido.

En los pacientes en quienes la causa del ECV isquémico es atribuido a una causa cardiaca, el origen se atribuye a la formación de un embolo cardiaco a nivel de la aurícula izquierda, los cuales por lo general son de gran tamaño, acceden a la circulación sistémica en donde migran y pueden desencadenar ictus isquémicos los cuales tienen la característica de ser más graves y de peor pronóstico cuando estos se comparan con otras etiologías de ECV isquémico.<sup>43</sup>

### **7.8.1 Incidencia**

La presencia de fibrilación auricular se estima que aumenta de 1.5-5 veces el riesgo de presentar un ictus isquémico, por lo que es la causa de aproximadamente un 20-30% de los ECV isquémicos clasificados como cardioembólicos y al menos del 10% de los ictus criptogenos, en los que el episodio de isquemia cerebral es la manifestación inicial de la FA sumado a esto los ictus cardioembólicos por lo general son más graves que los clasificados en otras etiologías con tasas mucho más altas de recurrencia y discapacidad permanente.

Se estima que cerca del 30% de pacientes con diagnóstico de FA presentan al menos 1 hospitalización al año y cerca del 10% 2 hospitalizaciones debidas a recurrencias del primer ECV isquémico, sin embargo, en pacientes en los que la FA ha sido diagnosticada y se ha iniciado el tratamiento anticoagulante los ictus isquémicos son de menor tamaño y de más fácil tratamiento.<sup>42</sup>

Este riesgo no es homogéneo por lo que no es el mismo para cada paciente, el riesgo es mas de tipo dinámico por lo que siempre se debe de tener en cuenta los factores de riesgo asociados a la FA para causar un ictus cardioembólico ya que estos tienden a evolucionar constantemente por lo que pacientes clasificados como de bajo riesgo para la presencia de ictus cardioembólico pueden llegar a ser caracterizados como de riesgo alto en función de la evolución de los factores de riesgo.

Las guías ESC mencionan que los factores de riesgo son dinámicos por lo que es preciso evaluar el riesgo de tromboembolismo en cada visita médica, debido a que varios estudios médicos recientes muestran que los pacientes que presentan cambios en su perfil de riesgo tienen más probabilidades de presentar un ECV isquémico teniendo en cuenta esto varios pacientes se presentan con un riesgo bajo, >15% de los pacientes, a lo que se les sumara 1 factor de riesgo independiente del sexo y de este porcentaje el 90% a los 4.4 meses se le sumaran nuevas comorbilidades incrementando el riesgo de ECV, por lo que se ha concluido que la FA por sí sola no es una causa directa de ECV, a esta se le deben asociar factores de riesgo para incrementar la incidencia de ictus.<sup>43</sup>

### **7.8.2 Fisiopatología de la formación de trombos**

La composición relativa de plaquetas y fibrina de un trombo dependerá del lecho vascular de donde este se forme, el desarrollo local de la fibrina, activación de las plaquetas, del flujo sanguíneo regional o de la tensión de cizallamiento, por lo que a diferentes regiones arteriales se presenta una variabilidad y heterogeneidad con respecto a la composición del trombo.<sup>50</sup>

El factor II activado (IIa) de la cascada de coagulación o trombina es el componente inicial de la formación de trombos, el factor IIa es una serina proteasa su función es la escisión del fibrinógeno para obtener fibrina sobre el cual se genera la estructura del

crecimiento del trombo, el andamiaje de las hebras de fibrina requiere del factor XIIIa, el cual es una transglutaminasa unida al fibrinógeno cuya acción es la estabilización de la red de fibrina activado de igual forma por la trombina. La polimerización de la fibrina mediada por la trombina da como resultado la producción de monómeros de fibrina I y fibrina II así como la liberación de los fibrinopeptidos A y B.

En la vía intrínseca de la cascada de la coagulación, las plaquetas promueven la activación de las primeras fases de la vía mediante un proceso en el que intervienen el receptor del factor XI y el cininogeno de alto peso molecular, los factores V y VIII interactúan con fosfolípidos específicos de la membrana plaquetaria para facilitar la activación del factor X en Xa y la conversión de protrombina en trombina en la superficie plaquetaria, el factor V unido a las plaquetas sirve como receptor plaquetario de alta afinidad para el factor Xa, estos mecanismos aceleran la formación del trombo por aumento de la producción de fibrina y su entrelazamiento en la red de fibrina.

El desarrollo de trombos a nivel arterial o venoso requiere la pérdida de las características antitrombóticas de las células endoteliales y de los anticoagulantes circulantes y sus cofactores, como la proteína C activada y la proteína S, de la misma forma el crecimiento del trombo o su disolución está condicionado por la preferencia, en la superficie de, este de la conversión del plasminógeno en plasmina.

### **7.8.3 Mecanismo de ECV isquémico por Fibrilación auricular**

Hace casi 150 años Virchow propuso una triada de interacciones que deben cumplirse para el desarrollo de la trombosis, las cuales aún en la actualidad se consideran validas, esta triada está compuesta por, anomalías o estasis del flujo sanguíneo, lesión endotelial o alteración en la pared de los vasos sanguíneos y alteraciones en la coagulación, cada uno de los componentes puede contribuir al tromboembolismo en la FA.<sup>51</sup>

La dilatación auricular izquierda un mecanismo independiente de tromboembolia condiciona una reducción del flujo sanguíneo a la misma y a la orejuela izquierda, lo que da como resultado un estado de estasis dentro del atrio izquierdo, sumado a esto la fibrosis y la inflamación observadas en la cámara cardiaca predisponiendo a una

trombosis adyacente, las regiones fibróticas de la aurícula izquierda se conforma por musculo pectíneo favoreciendo este entorno, iniciando con el primer componente de la triada.

Un ventrículo izquierdo hipertrofiado contribuye a la estasis sanguínea aumentando el riesgo de formación de un trombo intracardiaco con la posterior embolia, además se observa anomalías de la coagulación, aumentan la concentración de fibrinógeno y del factor de Von Willebrand asociado a anomalías plaquetarias y la función endotelial lo que confiere un estado hipercoagulante.

La cardioversión de la fibrilación auricular aumenta el riesgo de tromboembolia, en especial si los pacientes no han sido previamente anticoagulados, la disfunción contráctil auricular transitoria puede ocurrir tanto si el ritmo es restablecido a sinusal o no mediante cardioversión eléctrica o farmacológica, por lo que el curso temporal de la recuperación de la función auricular izquierda puede explicar el por qué los eventos embólicos en pacientes que permanecen con ritmo sinusal ocurren en los primeros 10 días posteriores a la cardioversión.

Varios informes han demostrado que la fibrilación auricular este asociado a un estado hipercoagulante lo cual es independiente de la presencia o no de una anomalía estructural cardiaca, aunque estas observaciones cada día tienen más importancia acerca de la prevención del tromboembolismo, los mecanismos atribuidos al mismo aún son inciertos.

Las anormalidades en el flujo sanguíneo cardiaco, flujo turbulento y lento dentro de las aurículas, son parcialmente responsables, se suma además una alteración endotelial a nivel de la vasculatura pulmonar, esto estimula a los macrófagos pulmonares los cuales producen interleucina 6 (IL 6) lo que da como resultado un incremento en la síntesis hepática de fibrinógeno.

Otros datos sugieren que la inflamación asociada a la FA contribuye al estado de hipercoagulabilidad esto debido al aumento de reactantes de fasea aguda como la proteína C reactiva (PCR) y la IL-6 estos se han relacionado a los factores de riesgo, los cuales pueden predecir un ECV isquémico, así como el pronóstico de los pacientes.

Los factores de crecimiento anormales como el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) se relaciona con la regulación positiva del factor tisular (TF) y por lo tanto la coagulación, lo que en pacientes con FA se ha demostrado que los niveles del TF se correlaciona con los niveles plasmáticos de VEGF, ambos factores están implicados en el aumento de aterosclerosis una patología que implica una tendencia a la trombosis y la angiogénesis.

Otros posibles mecanismos que se han propuesto para explicar las anomalías de la coagulación incluyen la activación de la neuroendocrina, incremento de la expresión de marcadores de activación plaquetaria como la P-selectina y aumento de los niveles séricos elevados de lipoproteína a la cual es en términos estructurales similar al plasminógeno lo que resulta en una acción antifibrinolítico.

#### **7.8.4 Hipoperfusión cerebral y disfunción cardíaca**

La hipoperfusión cerebral que se asocia a la presencia de FA es el producto de la reducción del gasto cardíaco la cual es independiente a la presencia de insuficiencia cardíaca, sin embargo, la alteración cardíaca estructural provocada por la FA se ha relacionado con un peor rendimiento cognitivo.<sup>52</sup>

La dilatación auricular izquierda se relaciona con disfunción auricular presenta manifestaciones cerebrales específicamente a nivel de la sustancia blanca las cuales son el resultado de micro embolias o hipoperfusión cerebral, a medida que la dilatación auricular se vuelve mayor la exposición a largo plazo de factores de riesgo vascular como la hipertensión arterial y es un predictor de resultados cardiovasculares comunes como el ictus isquémico.

En base a esto se realiza el estudio Coronary Arteru Risk Development in Young Adults en el cual se analizaron las asociaciones de los parámetros cardíacos que se evalúan mediante ecografía ( Fracción de eyección del ventrículo izquierdo, volumen de la aurícula izquierda y masa el ventrículo izquierdo) en adultos jóvenes con una edad media de 30 años, con el volumen de sustancia gris y la integridad de la sustancia blanca las cuales fueron medidas a través de resonancia magnética, en dicho estudio se

concluye que a mayores cambios a nivel del volumen de la aurícula izquierda en adultos jóvenes mayores eran las alteraciones evidenciables en la sustancia blanca.

Otros mecanismos a los que se puede relacionar el deterioro cognitivo con la FA incluyen una alteraciones en la respuesta adaptativa a la disfunción endotelial y el aumento de los niveles de péptido natriurético auricular de los cuales los dos biomarcadores séricos de lesión miocárdica más estudiados son el péptido natriurético auricular de tipo N-terminal y las troponinas cardíacas, estos se relacionan a un mayor potencial trombogénico a nivel auricular y si estos se asocian a escalas pronósticas pueden mejorar la predicción del riesgo de Ictus en pacientes con FA.

### **7.8.5 Duración de estancia hospitalaria y tasas de mortalidad**

La duración de la estancia hospitalaria y de las tasas de mortalidad hospitalaria de los ECV isquémicos relacionados con FA han disminuido con el avance en el tratamiento anticoagulante, sin embargo, a pesar de esto, ambas siguen siendo altas, considerando que el ictus isquémico secundario a FA es el más complicado en relación a tratamiento y pronóstico.<sup>53</sup>

El estudio publicado por Jaime et, al; en el cual se busca establecer la epidemiología del ictus cardioembólico tomando como base dos grupos, un grupo en el cual no se utilizaron anticoagulantes orales y otro grupo en el que el establecimiento de la anticoagulación se realizó en cuanto el diagnóstico de FA fue realizado, siempre que estos cumplieran criterios para el uso de la misma. El estudio se prolonga desde el año 2005 al 2018 y cuyos resultados fueron publicados en el año 2021.

El estudio concluye que la duración de la estancia hospitalaria de pacientes que presentaron un ECV isquémico secundario a FA se redujo sustancialmente a lo largo de todo el periodo de estudio en pacientes con uso de anticoagulación oral la cual se establece en 9.5 días comparados con pacientes en los que la anticoagulación no se había iniciado, los cuales reportaron tasas de hospitalización de 11.3 días, la reducción, aunque corta evidencia una mejora en la evolución de los pacientes.

Las tasas de mortalidad de ictus de clasificación cardioembólica en el periodo agudo son muy altas aun en presencia de uso de anticoagulantes de modo que la mortalidad intrahospitalaria sucede en 1 de cada 3 ECV isquémicos de los cuales la causa se asoció a FA, estimándose en 27.3%, en la fase de seguimiento de los pacientes sobrevivientes al mes 1 de cada 3 pacientes fallecen y al año se evidencia una mortalidad de 1 de cada 2 pacientes por lo que se estima una tasa del 45% de mortalidad a los 2 años y de 80.4% a los 5 años representando las tasas más altas de mortalidad por ictus cuando se comparan con las demás etiologías según la escala de TOAST.<sup>54</sup>

En la etapa aguda del ictus el género masculino, la edad, la gravedad del cuadro neurológico establecido por la escala NIHSS, la presencia de recurrencia precoz de la embolia y la presencia de insuficiencia cardiaca son los factores que explican esta alta tasa de mortalidad mientras que en el periodo de seguimiento los episodios de recurrencia explican las mismas y su elevada mortalidad.

#### **7.8.6 Recurrencia**

El riesgo de recurrencia de ECV isquémico secundarios a FA se estima de entre 1 a 22% comparados con las tasas de recurrencia de los ictus no cardioembólicos los cuales oscilan entre 1 y 10% a los tres meses de presentado el episodio de isquemia cerebral, mientras que se estima que dentro de las 2 semanas posteriores al evento alrededor del 12 % de pacientes desarrollaran una segunda embolia.

La recurrencia dentro de los primeros 30 días posteriores al ECV isquémico oscila entre el 6.1% mientras que estas son más altas durante los primeros 7 días posteriores en los cuales las tasas de recurrencia alcanzan hasta el 50 % de los pacientes sobrevivientes por lo que se conoce que el mayor riesgo de recurrencia del embolismo se presenta inmediatamente después de la presentación de ECV isquémico secundario a FA.

Debido a esto es de suma importancia cuales son los factores de riesgo asociados a la recurrencia del embolismo cardiaco con la finalidad de establecer un subgrupo a los cuales se les atribuye el riesgo más alto de gravedad y recurrencia por lo que requieren un tratamiento temprano y un control médico estricto, sin embargo, a pesar de los

avances en cuanto al conocimiento de los factores de riesgo para el primer ECV los factores de riesgo para la recurrencia del mismo son menos conocidos.

Estudios multicéntricos han establecido que los eventos cardiacos como taquiarritmia, insuficiencia cardiaca o infarto agudo al miocardio son probablemente los mecanismos potenciales más comunes para la recurrencia de la cardioembolia, sea asociado de igual forma aunque con menor evidencia el abuso de alcohol, la hipertensión arterial, la cardiopatía valvular, la presencia de náuseas y vómitos en la estancia hospitalaria y el antecedente de Ictus previo a tasas sustancialmente menores de recurrencia del episodio de isquemia cerebral.

### **7.8.7 Complicaciones**

El desarrollo de complicaciones implica directamente un deterioro en la evolución del paciente, prolonga la estancia intrahospitalaria y predispone a que el deterioro neurológico se peor y por ende a un retraso en la recuperación funcional, dentro de las principales complicaciones predominan las de tipo no neurológicas dentro de las cuales la principal es la neumonía aspirativa lo que principalmente se debe al efecto negativo de la fiebre por la producción de radicales libres.

Como se mencionó la principal complicación es el deterioro neurológico el cual es grave en pacientes con ECV isquémicos en los cuales la causa es una FA, en la fase hospitalaria de la atención de estos el déficit neurológico medido por el índice de Barthel fue de 46.3 puntos con un intervalo de más o menos 27 puntos en comparación con los ictus no cardioembólicos en los cuales el IB de ingreso fue de 59.3 con un intervalo de más o menos 34.1 puntos.

Para los pacientes sobrevivientes a un ictus cardioembólico al momento del egreso hospitalario el déficit neurológico medido por la escala de Rankin modificada tuvo una puntuación media de 3 puntos en comparación con las diferentes etiologías para el ECV isquémico en el cual la media de esta escala se situó en los 2 puntos, por lo tanto la probabilidad de que un paciente con ictus cardioembólico al egreso hospitalario sea considerado independiente es de al rededor del 58 % comparado con el 65% en ictus no cardioembólicos.

## **7.9 CAPITULO IX PREVENCION DE EVENTO CEREBRO VASCULAR POR FIBRILACION AURICULAR**

El diagnóstico de fibrilación auricular ha presentado un aumento debido a la mejora de los sistemas de salud en cuanto a las estrategias de cribado para la misma, mayor conocimiento sobre los factores de riesgo, así como de la patología del desarrollo de la arritmia la cual se extiende entre distintas especialidades para el desarrollo de estrategias terapéuticas y preventivas con respecto al riesgo embólico que se genera a partir de la estasis sanguínea inducida por la FA.<sup>42</sup>

La relación directa entre FA y episodios de ECV isquémicos es cada vez mejor conocida debido a la comprensión del riesgo embólico por lo que se han desarrollado escalas pronósticas que toman en cuenta el estrato en el que se encuentra el paciente al momento del diagnóstico de la arritmia en cuanto al riesgo de presentar eventos cerebrales isquémicos.

Esto permite disminuir las tasas de micro embolias que generen la pérdida de capacidades, trastornos cognitivos y demencia vascular sin olvidar las macro embolias a las cuales se les atribuyen secuelas funcionales las cuales son evidenciables al examen físico y al momento del uso de métodos imagenológicos cerebrales por lo que la anticoagulación presenta un papel relevante en cuanto a la prevención de los sucesos ya mencionados, sin embargo, la anticoagulación se decide en base a un cálculo de probabilidad de presentar ECV isquémico y la probabilidad de presentar hemorragias secundario a la anticoagulación, por lo que la evaluación de ambos riesgos debe realizarse antes de cualquier decisión para la anticoagulación.<sup>43</sup>

### 7.9.1 Evaluación del riesgo de ECV isquémico

El primer paso en la elección de pacientes con FA que deben ser anticoagulados crónicamente es la evaluación del riesgo de tromboembolia y hemorragia el cual debe ser individualizado esto debido a que la anticoagulación a largo plazo reduce el riesgo de embolia de origen cardiaca, pero a su vez incrementan el riesgo de presentar hemorragia.<sup>55</sup>

Estos beneficios y riesgos deben analizarse y evaluarse con cada paciente que sea candidato a la anticoagulación, tomando esto como base de tratamiento, cuanto mayor es la disminución estimada del riesgo de evento cerebro vascular versus el riesgo absoluto de hemorragia potencialmente mortal, mayor es el beneficio obtenible con el uso de anticoagulación crónica por lo que el beneficio por lo general supera el riesgo en la mayoría de pacientes excepto en aquellos que presentan el menor riesgo embólico.

La combinación de los factores de riesgo ha sido utilizada para generar escalas de estadificación del riesgo tromboembólico, en base a esto en el año 2001 se valida y aprueba la escala de riesgo CHADS2 la cual asigna 1 punto si el paciente presenta insuficiencia cardiaca, hipertensión, edad >75 años o diabetes mellitus y 2 puntos si el paciente presenta antecedente de ictus, permitiendo identificar tres grupos de riesgo, bajo 0 puntos, moderado 1 punto y alto 2 puntos.<sup>56</sup>

Sin embargo, esta escala genera un gran grupo de pacientes clasificados como riesgo intermedio (>60%) y el grupo de bajo riesgo no identifica correctamente a los pacientes ya que estos presentan un riesgo anual de >3.2% de eventos trombóticos, además no incluye otros factores de riesgo que favorecen la aparición de eventos trombóticos.

Por lo anterior en el año 2009 se valida la escala CHA2DS2-VASC (tabla 11 ) la cual añade tres factores de riesgo a su predecesora, se toma con mayor importancia la edad asignando 2 puntos a los pacientes con FA mayores a 75 años y 1 punto si tiene 65-74 años, 1 punto a la presencia de enfermedad vascular (infarto de miocardio, enfermedad arterial periférica o placa aortica complicada) y otro punto si el sexo es femenino, estas modificaciones se muestran con mejor resultado en la identificación de

pacientes con un verdadero riesgo bajo e identifican a los pacientes que no obtendrán beneficio de la terapia anticoagulante.

Se estima que mediante el uso de la escala CHA2DS2-VASC el riesgo anual de evento cerebrovascular de tipo isquémico, en pacientes en los que se decide no anti coagular es de 0.2%, 0.6%, y 2.2% con puntuaciones de 0, 1 y 2 respectivamente y el riesgo de sangrado en pacientes en quienes se deciden la terapia anticoagulante mediante estos criterios se reduce hasta en dos tercios.<sup>55</sup>

Según la obtención de cierta puntuación en la escala en la cual el sexo femenino se asocia con un mayor riesgo de embolia principalmente cuando esta se asocia con al menos 2 puntos de riesgo no relacionados con la edad, por lo tanto el inicio de la terapia se centra en los factores de riesgo no relacionados con el sexo entre lo que se indica en hombres una puntuación mayor o igual a 2 puntos y en mujeres una puntuación mayor o igual a 3 puntos es imperativo el uso de anticoagulantes ya que el beneficio supera el riesgo.

**Tabla 10** Escala CHA2DS2-VASc

Parámetro		Puntaje
<b>C</b>	Insuficiencia cardiaca congestiva, evidencia objetiva de disfunción del ventrículo izquierda o miocardiopatía hipertrofiante	1
<b>H</b>	Hipertensión Arterial o tratamiento antihipertensivo	1
<b>A</b>	Edad > 75 años	2
<b>D</b>	Diabetes mellitus, tratamiento hipoglicemiante oral o con insulina o glucosa en ayuna > 125 mg/dL	1
<b>S</b>	ECV o antecedente de ECV	2
<b>V</b>	Enfermedad vascular	1
<b>A</b>	Edad 65-74 años	1
<b>Sc</b>	Sexo femenino	1

**Fuente:** Gerhard Hindricks, et al. 2020

## 7.9.2 Evaluación del riesgo hemorrágico

Cuando se considera el inicio de la anticoagulación a largo plazo, el principal limitante en cuanto a la seguridad del paciente es el riesgo de hemorragia, especialmente la que incluye eventos que requieran hospitalización, transfusión sanguínea o cirugía, como la hemorragia cerebral la cual es la complicación más temida de la terapia debido a que la mortalidad o discapacidad mayor posterior es mayor comparados con los posibles provenientes de otros sitios anatómicos, por ejemplo la hemorragia gastrointestinal.

Los factores de riesgo tanto modificables como no modificables se consideran importantes desencadenantes de complicaciones hemorrágicas los cuales actúan en sinergia para el desarrollo de las mismas, por lo que estos se han usado como la base para el desarrollo para escalas de riesgo hemorrágico las cuales por regla general poseen una capacidad moderada para la predicción de las complicaciones de la anticoagulación.

**Tabla 11** Escala HAS-BLED

	Parámetro	Puntaje
<b>H</b>	Hipertensión Arterial no controlada PAS >160mmHg	1
<b>A</b>	Función renal anormal: Diálisis, trasplante o creatinina sérica >200 mmol/L Función hepática anormal: Cirrosis, Bilirrubina > 2 veces el límite superior normal o transaminasas >3 veces el límite superior normal	1 por cada función anormal
<b>S</b>	Antecedente de ECV isquémico o hemorrágico	1
<b>B</b>	Antecedente o predisposición al sangrado: hemorragia mayor previa, anemia o trombocitopenia grave	1
<b>L</b>	INR lábil: >60% en rango terapéutico para pacientes que toman antagonistas de la vitamina K	1
<b>E</b>	Edad >65 años	1

D	Consumo de drogas o ingesta excesiva de alcohol Uso concomitante de antiagregantes plaquetarios y antiinflamatorios no esteroideos	1 por cada consumo
---	---	--------------------

**Fuente:** Gerhard Hindricks, et al. 2020

La incidencia anual de hemorragia intracraneal asociado a la anticoagulación se estima a 44,4/100,000 habitantes, varias revisiones sistémicas que comparan varias puntuaciones de riesgo de sangrado en pacientes con FA encontraron que la puntuación de riesgo HAS-BLED es el mejor predictor para el riesgo de hemorragia y además se ha validado para predecir el riesgo de sangrado con el uso de anticoagulantes directos.<sup>43</sup>

El acrónimo HAS-BLED (tabla 12) representa cada uno de los factores de riesgo de sangrado, una puntuación de 0-1 se clasifica como bajo riesgo, una puntuación de 2 riesgo moderado y > 3 como alto riesgo, esta escala es fácil de recordar y tiene la ventaja de que identifica los factores modificables que con un adecuado control pueden disminuir el riesgo de hemorragia en los pacientes y por ende es la de mayor utilización en las guías de práctica clínica.

Aunque la puntuación obtenida en la escala HAS-BLED clasifique al paciente como de alto riesgo para la presentación de hemorragia esta no debe ser una contraindicación para la anticoagulación oral ya que el beneficio en estos pacientes es incluso mayor que el riesgo, no obstante, esta evaluación proporciona información importante para el tratamiento, en donde se debe de centrar la atención en los factores de riesgo modificables los cuales deberán ser tratados y evaluados con cada visita del paciente por lo que el seguimiento médico deberá ser más estricto y de múltiples asistencias para lograr el objetivo.

Al igual que los factores de riesgo la probabilidad de hemorragia es dinámica por lo que se debe de prestar atención a los cambios en el perfil del riesgo hemorrágico con el fin de obtener una mejor estadificación por lo que deberá ser evaluado constantemente y no solamente basar la anticoagulación con el riesgo obtenido al inicio de la terapia, debido a que se ha evidenciado que el riesgo de hemorragia es de hasta 3.5 veces durante los

primeros tres meses si los pacientes presentan cambios en el perfil de riesgo hemorrágico.

En cuanto a las situaciones clínicas las cuales representan una contraindicación absoluta para la anticoagulación oral se incluye, hemorragia activa grave, trombocitopenia grave < 50.000 plaquetas/ul, anemia grave en estudio o un acontecimiento reciente con riesgo embólico alto como la hemorragia intracraneal.

### **7.9.3 Antiagregantes plaquetarios**

El grupo de antiagregantes plaquetarios dentro de los que se encuentra el ácido acetilsalicílico y el clopidogrel han sido bien estudiados como método alternativo en la prevención del ictus por lo que se ha establecido que la monoterapia con ácido acetilsalicílico no es eficaz para la prevención del ECV isquémico y se asocia a un mayor riesgo del mismo en pacientes de edad avanzada.<sup>43</sup>

Mientras que la terapia antiagregante plaquetaria doble, la combinación de ácido acetilsalicílico más clopidogrel, es menos efectiva que la Warfarina para la prevención del ECV y al contrario presentan una tasa similar o incluso mayor del riesgo de sangrado con una tasa que alcanza hasta el 5.6% al año.

No obstante en pacientes que presenten un alto riesgo para episodios tromboembólicos en los cuales no se pueda establecer el tratamiento, situación extremadamente infrecuente debido a la disponibilidad de los anticoagulantes existentes, la terapia antiagregante plaquetaria doble es la de elección, por lo que se deberá valorar de igual forma el riesgo de sangrado ya que esta terapia tiene riesgos de hemorragia similares a los antiagregantes orales por consiguiente si se establece que el riesgo de hemorragia es superior al de tromboembolia la terapia antiplaquetaria al igual que los anticoagulantes estará contraindicado.<sup>55</sup>

Para los pacientes con fibrilación auricular ningún otro régimen antitrombótico es una alternativa eficaz y segura a la anticoagulación oral estándar por lo que, salvo en situaciones infrecuentes, la terapia con antiagregantes plaquetarios no debe utilizarse como una opción para la prevención del ECV isquémico.

#### 7.9.4 Antagonistas de la vitamina K

Dentro de este grupo de fármacos se encuentra la Warfarina y el Acenocumarol deben su acción a la inhibición de la enzima vitamina K epóxido reductasa lo que evita la activación de los factores de la cascada de la coagulación que son dependientes de la vitamina K, factor V, VII, IX, X y la proteína C y S, la Warfarina conocida desde hace más de 75 años tiene una vida media de 9 horas y en cuanto al Acenocumarol de 36 horas.<sup>43</sup> Comparado con estudios de controles o de placebo el uso de antagonistas de la vitamina k como terapia anticoagulante reduce el riesgo de ECV en hasta el 64% de los pacientes y la mortalidad en un 26% y es el único tratamiento con evidencia comprobable de una correcta seguridad de uso en pacientes con estenosis mitral o válvula cardiaca mecánica por lo que su uso está bien documentado alrededor del mundo para pacientes con FA.

A pesar de esto el uso de la terapia anticoagulante con antagonistas de la vitamina K está limitado por su estrecho intervalo terapéutico que requiere la monitorización constante del INR el cual se estima como optimo en un intervalo de 2.0 a 3.0 para el cálculo por medio del método de Rosendaal del tiempo en rango terapéutico el cual debe ser mayor del 70% para considerar un tratamiento eficaz y seguro incluso similar a los anticoagulantes orales no dependientes de la vitamina K.

Para obtener un adecuado efecto anticoagulante intervienen numerosos factores los cuales han sido agrupados en la escala SAME-TT2-R2 resultado de un acrónimo en el que se asigna 1 punto a: sexo (mujer), edad <60 años, antecedente de al menos dos comorbilidades ( Hipertensión, diabetes mellitus, infarto de miocardio, enfermedad arterial periférica, ECV previo, enfermedad pulmonar, hepática o renal) tratamiento concomitante y 2 puntos a tabaquismo y a la etnia no caucásica aquellos pacientes con más de dos puntos en esta escala tendrán un muy mal tiempo en rango terapéutico por lo que se beneficiaran de anticoagulantes orales de acción directa.

En los pacientes que se decida iniciar la anticoagulación con Warfarina se sugiere una dosis inicial diría de < 5 mg, en lugar de la dosis establecida como de carga de 10 mg, la justificación a esta dosis inicial se presenta en una revisión Cochrane de estudios aleatorizados (494 participantes) en los que se observó que el inicio de una dosis alta de

Warfarina conduce a intervalos de INR por arriba del valor terapéutico lo que conduce a un mayor riesgo de sangrado y por ende a fracaso de la anticoagulación.<sup>57</sup>

Aunque la dosis inicial puede ser aún más individualizada, en pacientes adultos con pocos o ningún factor de riesgo para tromboembolia la dosis inicial recomendada es de 5 mg diarios en los días 1 y 2, en pacientes adultos con edades que superen los 70 años que presenten enfermedad renal crónica o hepática, insuficiencia cardiaca o que reciba medicamentos con evidencia de interacción con la Warfarina como la amiodarona se utilizaran 2.5 mg el cual deberán ser seguidos por estricto control del INR.

Por lo anterior el control del INR y el ajuste de la dosis son incluso más importantes que la dosis de Warfarina que el paciente utilice, sin embargo es importante mencionar que el INR puede aumentar en un plazo de dos a tres días tras la primera dosis de Warfarina, pero la anticoagulación eficaz se establecerá hasta los días cinco o siete de la primera dosis, esta prolongación del INR refleja principalmente la depresión del factor VII de la coagulación, el cual presenta la vida media más corta, sin embargo no es hasta que los factores IX y X y la protrombina disminuyan lo suficiente que la anticoagulación será completa.

Para el establecimiento de una dosis de mantenimiento de la anticoagulación con antagonistas de la vitamina K varían significativamente de un paciente a otro y pueden ir desde < 2 mg a >10 mg por día la cual se basa en el intervalo del INR, no obstante, no existen protocolos estandarizados y aceptados uniformemente por lo que el método de ajuste de la dosis varía ampliamente, un enfoque razonable para el ajuste de las dosis de Warfarina es proporcionada por el ensayo RE-LY el cual establece.

- Si el INR <1.5 la dosis de Warfarina debe aumentar en un 15 % por semana
- A intervalos de INR entre 1.51 a 1.99 el aumento por semana deberá ser del 10%
- Si el INR se encuentra en el rango terapéutico de 2 a 3 no se deberá realizar ningún cambio.
- Por arriba del rango terapéutico si el INR se encuentra entre 3.01 a 4 la dosis se disminuirá un 10 % por semana

- Si el INR se encuentra entre 4.01 a 4.99 la dosis debe mantenerse hasta que el INR entre a rango terapéutico y reiniciar la dosis con una reducción del 10 % por semana.
- Cuando el INR se encuentre entre 5 a 8. 99 se optará por la misma acción que la anterior, sin embargo, la reducción al momento de reiniciar la dosis será de 15% por semana

Este esquema para el establecimiento de la dosis de mantenimiento de Warfarina requiere el control de INR el cual se debe realizar en al menos una vez cada cuatro semanas, al menos semanal para pacientes con INR fuera del rango terapéutico, los ajustes de la dosis deben realizar conforme la suma de la dosis de Warfarina en los siete días previos al control, lo que se conoce como miligramos de Warfarina por semana, por ultimo este algoritmo no es aplicable para la dosis inicial ni para la primera semana del tratamiento con antagonistas de la vitamina K.

Por lo anterior la adherencia al tratamiento con Warfarina es mala, principalmente por la confusión sobre la dosis la cual puede aumentar o disminuir en cada semana lo que representa un desafío para el paciente adulto y para el personal de salud con respecto a la educación del paciente sobre la misma, así como las demoras en la comunicación con el médico tratante en el seguimiento semanal.

Entre otras desventajas se ha evidenciado que los antagonistas de la vitamina K presentan interacciones con ciertos alimentos cotidianos como las verduras de hoja verde (acelga, espinaca, achicora, etc) brócoli, jugos de arándano esto debido a su alto contenido en vitamina k lo que lleva a presentar tasas altas de interrupciones de la anticoagulación. <sup>42</sup>

El principal efecto adverso de los antagonistas de la vitamina K es el aumento de las tasas de hemorragia cuando el INR se encuentra mayor a 3, en los casos en los que se necesite revertir los efectos por los mismo la suspensión de dichos medicamentos puede bastar sin embargo dependiendo de la gravedad del paciente puede ser necesario el uso de ácido amino caproico, vitamina K exógena, factores de la coagulación exógenos o componentes sanguíneos como el plasma fresco congelado.

### 7.9.5 Anticoagulantes orales de acción Directa

Desde su introducción desde hace 15 años los anticoagulantes orales de acción directa (ACO) han demostrado no ser inferiores e incluso su superioridad comparada con las dosis ajustadas de Warfarina en la prevención del ECV isquémico en pacientes con FA, incluso han demostrado una menor tasa de hemorragia intracraneal, aunque se han asociado a mayores tasas de hemorragias gastrointestinales, otras ventajas del uso de ACO sobre la Warfarina es que no requieren de ajuste de dosis en función del INR y alcanzan una anticoagulación fiable en muy corto plazo.

Las guías ESC mencionan 4 estudios pivótales randomizados, prospectivos, multicéntricos comparativos en el que se incluyeron un total de 71520 pacientes con diagnóstico de FA en los que se concluye que existen reducciones significativas del 19% de embolia sistémica, del 51% de ECV hemorrágico y reducciones similares que con los antagonistas de la vitamina K del riesgo de ictus isquémicos, sin embargo estos se asociaron con reducción significativa del 10% en las tasas de mortalidad por todas las causas pero un aumento del 25 % de las hemorragias gastrointestinales, la principal limitación de estos estudios fue la exclusión de pacientes con enfermedad renal crónica grave.<sup>43</sup>

Mismos estudios demuestran que la adherencia al tratamiento con ACO generalmente es mayor cuando se compara con la Warfarina, esto se explica debido al mejor perfil farmacocinético de los ACO y al perfil favorable de seguridad y eficacia, especialmente para los pacientes considerados como vulnerables, como los de edad avanzada, enfermedad renal o ictus previo, aunque como se mencionó los estudios excluyeron a pacientes con enfermedad renal crónica grave, con una tasa de filtrado glomerular (TFG) entre 15-30 mL/min, dosis bajas de rivaroxabán, edoxaban o apixaban es una opción viable para estos pacientes.

Los ACO actúan a diferentes niveles de la cascada de la coagulación por lo que se ha propuesto una clasificación para los mismos, los inhibidores directos de la trombina e inhibidores del factor Xa, dentro del primer grupo se encuentra el dabigatran, en el segundo grupo se encuentra el rivaroxabán, apixaban y edoxaban.<sup>42</sup>

El etexilato de dabigatran es el profármaco que se hidroliza por varias esterasas plasmáticas a la fracción activada de dabigatran el cual es un inhibidor directo de la trombina, bloqueando de manera competitiva y de forma reversible el sitio activo de la trombina que forma parte de la cadena en crecimiento de la formación de trombos y además bloquea la trombina libre y bloquea la conversión de fibrinógeno a fibrina mediada por la trombina.

Es el primer ACO aprobado para su utilización en la población a dosis de 110 y 150 mg cada 12 horas, la cual debe ser administrado por vía oral y en horarios espaciados de las comidas, es eliminado por vía renal en un 80 %, el dabigatran comparado con la Warfarina en la prevención del ECV en pacientes con FA en dosis de 110 mg no fue inferior además redujo la tasa por año de hemorragia en un 20.4% y además redujo en un 69% las tasas de ECV hemorrágico en cualquiera de sus dosis.

La dosis estándar de dabigatran es la de 150 mg dos veces al día, en pacientes que no presenten una edad mayor a la de 80 años, toma concomitante de verapamilo o un riesgo de hemorragia en escala HAS-BLED > 3, aunque los pacientes cumplan los criterios anteriores su uso no está contraindicado en estos casos, sin embargo, se indica la disminución de su dosis diaria a la dosis baja de 110 mg cada 12 horas.

Las contraindicaciones del dabigatran radica en pacientes gastrectomizados, cirugía de Roux en Y, resección intestinal, embarazo (a pesar de ser el ACO con menor penetrancia de la barrera placentaria) para la reversión del efecto farmacológico en pacientes con indicaciones absolutas como hemorragia que compromete la vida del paciente, el idarucizumab en dosis de 5 gramos en dos infusiones intravenosas de 2.5 gramos presenta un porcentaje de reversión del 100%.<sup>58</sup>

El factor Xa de la cascada de la coagulación es la reacción en la que confluyen la vía extrínseca e intrínseca y se encarga de convertir la protrombina en trombina, una única molécula de factor Xa puede generar más de mil moléculas de trombina por lo que la inhibición del factor Xa disminuye este proceso y por consecuencia impide la formación de trombos y la activación de las plaquetas mediada por la trombina.<sup>42</sup>

El rivaroxabán es un inhibidor del factor X activado, posee una absorción de casi el 100% cuando se administra con alimentos, el cual se reduce hasta el 66% cuando se administra lejos de los alimentos, su inicio de acción farmacológica se logra a las 2 horas de administrado con una elevada unión a las proteínas plasmáticas, es metabolizado por 2 vías, la hepática en un 65% y la vía renal en un 35%.

Cuando se compara el uso de Warfarina con rivaroxabán a los cuales se les proporciona el score más elevado de CHA2DS2-VASc en la prevención del ictus, el rivaroxabán no demuestra inferioridad reduciendo hasta en un 21% los eventos isquémicos y una reducción el 29% de las hemorragias intracraneales.

La dosis estándar de rivaroxabán es de 20 mg una vez al día junto con la primera comida del día, debido a su excreción renal la tasa de filtrado glomerular debe ser vigilada durante el tratamiento cuando la TFG disminuye hasta 15-49 ml/min se recomienda la disminución de la dosis a 15 mg cada 24 horas.

El apixaban inhibidor del factor Xa cuya presentación es la de comprimidos de 5 mg y 2.5 mg y dosis cada 12 horas, presenta un 55% de biodisponibilidad la cual no se afecta con la ingesta de alimentos, tiene un rápido inicio de acción (2 horas), alta unión a las proteínas plasmáticas y una eliminación, la cual es la menor de los AC, por vía renal del 27%.

Su dosis estándar es de 5 mg cada 12 horas, la dosis debe ser disminuida a la más baja, la cual consta de 2.5 mg cada 12 horas, si el paciente presenta 2 de los siguientes 3 criterios, edad > 80 años, peso corporal menor de 60 Kg, creatinina sérica >1.5 mg/dL un factor independiente para la disminución de la dosis de apixaban es una TFG <29 ml/min hasta 15 ml/min.

El edoxaban presenta un rápido inicio de acción, entre una y dos horas, posee una biodisponibilidad de 62% y se excreta por la vía hepática en un 50% y por la vía renal 50%, cuando se compara con la Warfarina el edoxaban en sus dos modalidades de dosificación (60 mg y 30 mg) presenta una reducción del 45 y 30% de las tasas de hemorragia intracraneal respectivamente

Su dosis estándar comprende 60 mg cada 24 horas, esta dosis puede ser reducida hasta 30 mg cada 24 horas si el paciente presenta, tasa de filtrado glomerular entre 1550 ml/min, un peso corporal de menos de 60 Kg y uso concomitante de dronedarona, ciclosporina, eritromicina o ketoconazol.

El reversor de los efectos de todos los inhibidores del factor Xa es el andexanet alfa, este se administra a dosis bajas de 400 mg en bolo seguido de 4 mg/min cuando la dosis de apixaban sea <5 mg, rivaroxabán <10 mg y edoxaban <30 mg, a dosis altas de 800 mg en bolo y luego de 8 mg/min cuando se utiliza apixaban a dosis >5 mg, rivaroxabán >10 mg y edoxaban >30 mg independientemente de la hora de la última toma, obteniéndose una reversión del 82% de los efectos a las 12 horas de la infusión.<sup>58</sup>

No existe estudios comparativos entre los diferentes anticoagulantes orales de acción directa que establezcan el mejor anticoagulante para la prevención del ECV isquémico en pacientes con FA por lo que el anticoagulante ideal sería el agente oral que posea características farmacocinéticas y farmacodinámicas predecibles, un rápido inicio de acción, una reversión rápida del efecto anticoagulante efectos secundarios mínimos e interacciones mínimas con otros medicamentos, por lo que la decisión del mismo a menudo se basa en las preferencias del médico y del paciente costos y accesibilidad más que en un sustento científico comprobable.

El futuro promisorio de los anticoagulantes orales directos aún está sujeto a numerosas investigaciones resultado de la obtención de datos prometedores en cuanto a la prevención de los eventos trombo embólicos arteriales y venosos y se suma a esto la evidencia clínica de la disminución de las tasas de hemorragias mayores que pongan en riesgo la vida del paciente.

#### **7.9.6 Antagonistas de la vitamina K VS anticoagulantes orales de acción Directa**

Los antagonistas de la vitamina K los primeros anticoagulantes aprobados para la prevención de la tromboembolia se han utilizado por décadas con este fin, en el metaanálisis de Hart el cual consta de 6 ensayos clínicos en el que se incluyeron 2900 pacientes, el uso de la Warfarina se comparó con el control, en el cual se concluye que el uso de la Warfarina se asocia a una reducción del riesgo de ictus del 64% con una tasa

anual del riesgo de hemorragia de menos del 0.3% no obstante estos presentan múltiples limitaciones.<sup>59</sup>

La principal limitación es la dificultad que se presenta al momento de mantener el INR en un rango terapéutico debido al efecto impredecible de los antagonistas de la vitamina K y su estrecha ventana terapéutica, en esta situación múltiples estudios llevados a cabo en Europa señalan que independientemente de si el control del INR es intrahospitalario o de forma ambulatoria cerca del 40-55% de los pacientes anticoagulados presentan un mal control de INR.

Por lo anterior datos proporcionados por el estudio GARFIELD-AF evidencian que los pacientes que presenten un mal control del INR aumentan el riesgo de presentar ictus, hemorragias y muerte por cualquier causa, estimando que por cada punto de caída del rango terapéutico la mortalidad por cualquier causa aumenta en hasta un 2%.

Los estudios de la practica clinica permiten llevar los datos aportados por las guías a los pacientes a los que se dirigen las mismas en lo que respecta a los antagonistas de la vitamina K el estudio ANZEN en el que participaron 171 servicios de cardiología de toda España, en dicho estudio se manifiesta que solamente el 34% de los pacientes anticoagulados presentaban un adecuado control del IBR, no obstante, el 64% de los cardiólogos consideraban que sus pacientes tenían un adecuado control del INR, concluyendo que a nivel de la práctica clínica hay una percepción inadecuada de los pacientes anticoagulados con antagonistas de la vitamina k.

Cuando nos referimos a los ACO el estudio ROCKET-AF en el cual se incluyeron a 14,264 pacientes con FA y alto riesgo de ictus, puntuación CHA2DS2-VASc medio de 3.5, comparando el uso de Warfarina con el uso de rivaroxabán, concluyendo que el rivaroxabán se demuestra como superior en la prevención del ictus, mientras que el mismo tuvo menos riesgo de hemorragias intracraneales y mortales, sin diferencias en las hemorragias mayores.

En cuanto a los numerosos ensayos clínicos llevados a cabo para valorar la eficacia de los ACO frente a la Warfarina en la prevención del ictus y su asociación a hemorragia intracraneal, se demuestra que los ACO no son inferiores y que incluso son

superiores cuando la dosificación es la adecuada, por lo que en conjunto los ACO no podrían presentar la misma efectividad, lo que está en relación principalmente con que en múltiples situaciones los ACO no se dosifican adecuadamente de acuerdo con el perfil clínico de los pacientes.

El estudio GARFIELD-AF pone lo anterior en evidencia demostrando que en los pacientes con diagnóstico nuevo de FA de los pacientes que recibieron ACO, el 72.9% recibió las dosis recomendadas tomando en cuenta el perfil clínico del paciente, el 23.2% de los pacientes tenían una dosis inferior a la recomendada y el 3.8% una dosis superior, esto se asocia con un mayor riesgo de muerte por cualquier causa tras un seguimiento de 2 años, las causas a las cuales se les atribuyó la mortalidad principalmente fue la insuficiencia cardíaca y el infarto al miocardio.

Cuando nos referimos a estudios poblacionales valorando la eficacia de los ACO toma relevancia el trabajo realizado en Alemania en los años 2011 a 2016 durante dicho periodo el empleo de los ACO aumentó de un 42% a un 61% mientras que la incidencia de ictus disminuyó hasta un 24% periodo en el cual no se evidenció un cambio en el riesgo de hemorragias mayores, resultados similares se obtuvieron en otro estudio poblacional llevado a cabo en Inglaterra en el cual se incrementó el uso de ACO desde un 0.4% al 34.4% el riesgo de ictus disminuyó y las tasas de hemorragia asociado a la anticoagulación no sufrió cambios significativos.

En conclusión los anticoagulantes de acción directa no solo proporcionan una anticoagulación lineal y predecible, lo que disminuye la necesidad de controles periódicos de la anticoagulación ni ajustes frecuentes de la dosis sino que como grupo farmacológico tienen una mayor eficacia en la prevención de las complicaciones tromboembólicas de la FA, junto con un menor riesgo de hemorragias intracraneales lo que se traduce como un descenso en la mortalidad por cualquier causa en pacientes con FA que las presentadas con los antagonistas de la vitamina K por lo que los ACO son el tratamiento actual de primera elección como se indica en las diferentes guías de práctica clínica.

A pesar de la gran evidencia clínica que apoya el uso de los ACO sobre los antagonistas de la vitamina K, la prescripción de los mismos aún se ve limitada, como

consecuencia la gran mayoría de sociedades científicas han adoptado una postura para fomentar el uso de los ACO en consonancia con las guías de práctica clínica publicadas, con el fin de disminuir la incidencia de ECV isquémico en pacientes con FA sin aumentar el riesgo de hemorragias intracraneales.

### **7.9.7 Barreras actuales en la prescripción de anticoagulantes orales**

Con el pasar de los años alrededor del mundo se ha observado un aumento de las tasas de coagulación en pacientes diagnosticados con FA, papel en el que los ACO adquieren cada vez más importancia lo cual es acompañado con un descenso en la prescripción de antagonistas de la vitamina K, no obstante, a pesar de la múltiple evidencia clínica a favor del uso de los ACO la introducción de su uso ha sido desigual en los diferentes países.<sup>60</sup>

Existen varias barreras que explican esta introducción tan desigual alrededor del mundo entre estas las más importantes son el informe de posicionamiento terapéutico, la inercia terapéutica y el conocimiento insuficiente en algún caso de perfil del paciente anticoagulado, el más impórtate de estos es el posicionamiento terapéutico el cual plantea restricciones sobre lo que recomiendan las guías de práctica clínica, lo que lleva la elección del anticoagulante no basado en una evidencia comprobable ni en criterios clínicos la cual a su vez es diferente en las distintas sociedades médicas.

En cuanto respecta a la inercia terapéutica esto implica que aunque el paciente cumpla con el perfil clínico para la prescripción de ACO estos no son utilizados, teniendo en cuenta que alrededor de 40-55% de los pacientes anticoagulados con antagonistas de la vitamina K tienen un mal control de INR y que el porcentaje de prescripción de los ACO es del 40% es evidente que existe una inercia terapéutica relevante, esto es debido a que los médicos tienden a creer que los pacientes tienen un mejor control de INR que el que en realidad presentan, sumando a esto la dificultad del seguimiento del paciente por lo que no se suele tomar ninguna actividad para mejorar esta situación.

El desconocimiento de la mejor terapéutica con respecto al perfil clínico es otro elemento que constituye una barrera, el uso de anticoagulación crónica con Warfarina favorece que no se realice un cambio en la misma lo cual es un error ya que con cada paciente se exige una reevaluación continua de su situación clínica, la enfermedad renal favorece el uso de Warfarina en lugar de ACO, aunque estos están aprobados en esta enfermedad, no obstante es bien sabido que la Warfarina induce un mayor daño estructural y un deterioro funcional renal más rápido.<sup>61</sup>

## **8 CONCLUSIONES**

1. La fibrilación auricular es un factor de riesgo independiente el cual incrementa de forma exponencial el riesgo de presentar un evento cerebro vascular de tipo isquémico los eventos cardioembólicos son más graves que los de cualquier otra etiología por lo que incrementan las tasas de mortalidad asociadas a los eventos cerebrovasculares y en sobrevivientes el índice de discapacidad funcional es mucho mayor.
2. La instauración de estasis sanguínea dentro del atrio izquierdo expone los factores pertenecientes a la cascada de coagulación al endotelio iniciando la secuencia de formación de trombos intracavitarios que pueden acceder a la circulación sistémica y migrar a partir de ella para causar una obstrucción del lumen arterial responsable de la irrigación de una región determinada del cerebro iniciando la secuencia de eventos que culminaran con la muerte del parénquima neuronal.
3. Los cambios fisiológicos que ocurren en el corazón debidos por la edad, fibrosis, enfermedad valvular, disminución de las células marcapasos en el nódulo sinusal, dilatación auricular e hipertrofia ventricular favorecen la aparición de mecanismos gatillantes y perpetuantes en la fisiopatología de la fibrilación auricular que en ausencia de terapia anticoagulante conducirán a procesos tromboembólicos.
4. El diagnostico de fibrilación auricular en nuestro medio es más frecuente tras un evento cerebral isquémico esclareciéndose la presencia de esta arritmia hasta el

estudio complementario de las causas que desencadenaron la isquemia cerebral por lo que la implementación de estrategias preventivas es de difícil prescripción.

5. El advenimiento de mejores técnicas de cribado, así como la implementación del uso de la tecnología para el diagnóstico de la fibrilación auricular han esclarecido de mejor forma el diagnóstico de esta arritmia antes de un evento cardioembólico con el fin de establecer la terapia anticoagulante, pilar fundamental en el tratamiento, que mejor se adapte a las posibilidades y perfil clínico de las personas.

## **9 RECOMENDACIONES**

1. Implementar de forma intrahospitalario un algoritmo diagnóstico y terapéutico, código Stroke o Ictus, que guíe las acciones médicas para obtener el mejor tiempo en la instauración del tratamiento de reperfusión.
2. Capacitar al personal médico y paramédico en la adecuada implementación del algoritmo de elección para reducir lo máximo posible las secuelas neurológicas las cuales son de peor pronóstico cuando la isquemia se prolonga en el tiempo.
3. Elegir guías con suficiente evidencia clínica para guiar el uso de los mejores métodos diagnósticos para fibrilación auricular, con el fin de aumentar las tasas diagnósticas y disminuir las complicaciones asociadas.
4. Iniciar de manera oportuna el tratamiento anticoagulante en personas que cumplan con los criterios para la prescripción guiado en las preferencias de los pacientes, así como en el perfil clínico y en la experiencia médica.
5. Integrar a la práctica clínica el uso de anticoagulantes orales de acción directa debido a que se cuenta con suficiente evidencia clínica de que los mismos mejoran las tasas de anticoagulación y disminuyen el riesgo de hemorragias mayores sin cambios a la dosis establecida por lo que generan mayor apego al tratamiento.
6. Proporcionar a los pacientes un adecuado seguimiento asegurándose en cada visita médica de evaluar el riesgo trombotico y hemorrágico recordando que ambas

variables son dinámicas y si se presentaran adecuaciones de dosis incluir un espacio para el correcto entendimiento de los pacientes de sobre las mismas.

7. Establecer medidas de educación a la población general sobre los síntomas que puede presentar una persona que curse con ictus isquémico para acudir al centro de atención más cercano para el inicio del tratamiento, puesto que el mayor enemigo del evento cerebro vascular es la desinformación de las personas sobre esta patología

## 10 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES DE MONOGRAFIA MEDICA

**Tabla 12** Cronograma de actividades de Monografía Medica

	2023												2024																	
	MAYO				JUNIO				JULIO				AGOSTO				FEB-AGOS				SEPTIEMBRE				OCTUBRE					
semana	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4		
Búsqueda de tema investigable																														
Presentación de tema a asesora																														
Elaboración de punto de monografía																														
Presentación y aprobación de punto de monografía por COTRAG																														
Seminario I																														
Elaboración de cuerpo de monografía																														



## 11 REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Saini V ea. Global epidemiology of stroke an acces to acute ischemic stroke interventions. *Neurology Journals*. [Online].; 2021. Acceso 8 de junio de 2024. Disponible en: <https://www.neurology.org/doi/10.1212/WNL.0000000000012781>.
2. Gutierrez Lopez Y-Leen ea. Evento Cerebro Vascular Isquemico Agudo. *Revista Medica Sinergica*. [Online].; 2020. Acceso 10 de junio de 2024. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/476>.
3. Cuellar M, Trocha A, Castillo S, Rios E, Corrales H, Morantes J. Fibrilación auricular: Fisiopatología, Factores de riesgo y rol de la anticoagulación oral. *Revista de ciencias biomedicas*. [Online].; 2022. Acceso 10 de junio de 2024. Disponible en: <https://revistas.unicartagena.edu.co/index.php/cbiomedicas/article/view/3704/3200>.
4. Rios F, Otero O, Villareal E, Garcia C. Fibrilación Auricular de primera vez en Evento Cerebrovascular Isquemico en el servicio de urgencias. *Archivos de cardiología de Mexico*. [Online].; 2021. Acceso 8 de junio de 2024. Disponible en: [https://www.archivoscardiologia.com/files/acm\\_21\\_91\\_4\\_453-457.pdf](https://www.archivoscardiologia.com/files/acm_21_91_4_453-457.pdf).
5. Afifi A, Bergman R. Circulación Cerebral. En Manzano A, Balanzar G, Garcell , editores. *Neuroanatomía Funcional*. Tercera ed. Iowa: Mc Graw Hill; 2020. p. 369387.
6. Martin JH. Vasculatura del sistema Nervioso Central y Líquido Cefalorraquídeo. En Aliaga E, Calero E, Molina M, Romero C, editores. *Neuroanatomía Texto y Atlas*. Cuarta ed. Nueva York: Mc Graw Hill; 2020. p. 57-82.
7. Medrano M, Pérez P, Capellades F. Repaso anatómico de la arteria cerebral media en la era de la trombectomía: una herramienta radiológica basada en la angio TC y la TC perfusión. *Sociedad Española de Radiología Médica*. [Online].; 2021. Acceso 23 de junio de 2024. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rx.2021.07.001>.
8. Sierra I, Sierra D, Vega O, Mora J, Jens C. Anatomía Básica de la circulación cerebral posterior. [Online].; 2019. Acceso 23 de junio de 2024. Disponible en: <https://doi.org/10.26852/01234250.27>.
9. Galindo A, Cañamo P, Fontalvo , Florez W, Vasquez H. Autorregulación Cerebral: Fisiología y Fisiopatología esenciales para el manejo neurocrítico. *Revista*

- Argentina de medicina. [Online].; 2020. Acceso 25 de julio de 2024. Disponible en: <https://www.revistasam.com.ar/index.php/RAM/article/view/524>.
10. Rincon D, Tejada J, Rodriguez J. Flujo sanguineo cerebral y actividad metabolica cerebral. Una mirada desde la anestesiologia. Revista Chilena de Anestesia. [Online].; 2021. Acceso 25 de junio de 2024. Disponible en: <https://revistachilenadeanestesia.cl/PII/revchilanestv5008101043.pdf>.
  11. Galofre M, Puello D, Arevalo , Villegas Y. Doctrina de Monro-Kellie: Fisiologia y fisiopatologia aplicada para el manejo neurocritico. Revista Chilena de Neurologia. [Online].; 2019. Acceso 25 de junio de 2024. Disponible en: <https://revistachilenadeneurocirugia.com/index.php/revchilneurocirugia/article/view/131/118>.
  12. Pacheco D, Dueñas R, Anzaldo M. Valoracion y analisis en pacientes con diagnostico de evento vascular cerebral isquemico en el servicio de urgencias. Revista de educacion e investigacion en emergencias. [Online].; 2023. Acceso 25 de junio de 2024. Disponible en: [https://www.medicinadeemergencias.com/files/reie\\_23\\_5\\_2\\_071-076.pdf](https://www.medicinadeemergencias.com/files/reie_23_5_2_071-076.pdf).
  13. Arshad M, Mounzer K. Pathophysiology of ischemic stroke. Up to Date. [Online].; 2024. Acceso 25 de junio de 2024. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-of-ischemicstroke?search=accidente%20cereborvascular%20tipo%20isquemico&source=search\\_result&selectedTitle=3%7E150&usage\\_type=default&display\\_rank=3](https://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-of-ischemicstroke?search=accidente%20cereborvascular%20tipo%20isquemico&source=search_result&selectedTitle=3%7E150&usage_type=default&display_rank=3).
  14. Martin F, Tarducci M, Tabares S, Martin J, Sembaj A. Aplicacion de los sistemas TOAST y CCS en el diagnostico de accidente cerebrovascular isquemico. Mediagraphic. [Online].; 2019. Acceso 25 de junio de 2024. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revneuneupsi/nnp-2019/nnp191e.pdf>.
  15. Caplan L. Stroke: Etiology, classification and epidemiology. Up to Date. [Online].; 2022. Acceso 26 de junio de 2024. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/stroke-etiology-classification-andepidemiology?search=clasificacion%20accidente%20cereborvascular%20tipo%20isquemico&source=search\\_result&selectedTitle=2%7E150&usage\\_type=default&display\\_rank=2#H3834473497](https://www.uptodate.com/contents/stroke-etiology-classification-andepidemiology?search=clasificacion%20accidente%20cereborvascular%20tipo%20isquemico&source=search_result&selectedTitle=2%7E150&usage_type=default&display_rank=2#H3834473497).
  16. Gutierrez YL, Chang D, Carranza A. Evento cerebro vascular isquemico agudo. Revista medica sinergica. [Online].; 2020. Acceso 26 de junio de 2024. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/476/837>.
  17. Lizano M, Mc Donald C, Tully S. Fisiopatologi de la cascada isquemica y su influencia en la isquemia cerebral. Revista medica Sinergica. [Online].; 2020.

Acceso 29 de junio de 2024. Disponible en:  
<https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/555/940>.

18. Arshad M, Mounzer K. Pathophysiology of ischemic stroke. Up To Date. [Online].; 2024. Acceso 29 de junio de 2024. Disponible en:  
[https://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-of-ischemicstroke?search=Fisiopatologia%20de%20stroke&source=search\\_result&selectedTitle=1%7E150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-of-ischemicstroke?search=Fisiopatologia%20de%20stroke&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1).
19. Ceron A, Goldstein G. Mortalidad por accidente cerebrovascular en Guatemala 2018: Patrones e inequidades. Anthropology: Faculty ScholarShip, University of Denver. [Online].; 2021. Acceso 1 de julio de 2024. Disponible en:  
[https://digitalcommons.du.edu/anthropology\\_faculty/35/](https://digitalcommons.du.edu/anthropology_faculty/35/).
20. Romero S, Wenniger C, Zarate K, Torales J, Barrios I. Factores de riesgo para accidente cerebrovascular isquemico en pacientes internados en la unidad de Ictus del Hospital de clinicas. [Online].; 2023. Acceso 3 de julio de 2024. Disponible en:  
[https://www.researchgate.net/publication/378964650\\_Factores\\_de\\_riesgo\\_para\\_accidente\\_cerebrovascular\\_isquemico\\_en\\_pacientes\\_internados\\_en\\_la\\_Unidad\\_de\\_Ictus\\_del\\_Hospital\\_de\\_Clinicas\\_2019-2023?enrichId=rgreq0fa36bee8849cfd3672612c4ca70b73c-XXX&enrichSource](https://www.researchgate.net/publication/378964650_Factores_de_riesgo_para_accidente_cerebrovascular_isquemico_en_pacientes_internados_en_la_Unidad_de_Ictus_del_Hospital_de_Clinicas_2019-2023?enrichId=rgreq0fa36bee8849cfd3672612c4ca70b73c-XXX&enrichSource).
21. Aybar J. Etiologias y factores de riesgo del accidente cerebrovascular isquemico en pacientes adultos jovenes del hospital nacional arzobispo loayza, 2017-2019. Universidad Nacional Federico Villareal. [Online].; 2020. Acceso 3 de julio de 2024. Disponible en:  
<https://repositorio.unfv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13084/4536/AYBAR%20CACHAY%20JUAN%20ANTONIO%20-%20TITULO%20PROFESIONAL.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
22. Choreño J, Carnalla M, Guadarrama P. Enfermedad Vascul ar Cerebralisquemica: revision extensa de la bibliografia para el medico de primer contacto. Centro especializado en Neurocirugia y Neurociencias de Mexico. [Online].; 2019. Acceso 4 de julio de 2024. Disponible en:  
<https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2019/mim191h.pdf>.
23. Caplan L. Overview of the evaluation of stroke. Up to Date. [Online].; 2023. Acceso 4 de julio de 2024. Disponible en:  
<https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-evaluation-ofstroke?search=evaluacion%20de%20paciente%20con%20sospecha%20de%20>

Evento%20cerebro%20vascular&source=search\_result&selectedTitle=1%7E150  
&usage\_type=default&display\_rank=1#H10.

24. Arias F, Ayala M, Paredes J, Muñoz S, Lagia C, Risueño F, et al. Enfermedad Cerebro Vascular Isquemica diagnostico y tratamiento. The Ecuador Journal of Medicine. [Online].; 2023. Acceso 6 de julio de 2024. Disponible en: <https://revistafecim.org/index.php/tejom/article/view/181/98>.
25. Oliveira J. Neuroimaging of acute stroke. Up To Date. [Online].; 2024. Acceso 6 de julio de 2024. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/neuroimaging-of-acute-stroke?search=neuroimagen%20del%20ictus%20agudo&source=search\\_result&selectedTitle=1%7E150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/neuroimaging-of-acute-stroke?search=neuroimagen%20del%20ictus%20agudo&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1).
26. Garcia C, Martinez A, Garcia V, Fejardo A, Torres I, Coral J. Actualizacion en diagnostico y tratamiento del ataque cerebrovascular isquemico agudo. Revista Javeriana de Medicina. [Online].; 2019. Acceso 6 de julio de 2024. Disponible en: <https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed60-3.actu>.
27. Mojica R. Lo que debemos coocer y dominar sobre la enfermedad cerebrovascular isquemica en el primer nivel de atencion. Revista Medica SInergica. [Online].; 2023. Acceso 7 de julio de 2024. Disponible en: <https://doi.org/10.31434/rms.v8i9.1099>.
28. Martins S, Sacks C, Figueiredo F, Pontes O. Priorities to reduce the burden of stroke in Latin American countries. Elsevier. [Online].; 2019. Acceso 7 de julio de 2024. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/>.
29. Riveron W, Piriz A, Manso A. Complicaciones de la enfermedad cerebrovascular isquemica. Revista de Ciencias MEdicas de PInar del Rio. [Online].; 2022. Acceso 7 de julio de 2024. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/5355>.
30. Duarte R, Velasco A. Validacion psicometrica del Indice de Barthel en adultos mayores mexicanos. Horizonte Sanitario. [Online].; 2021. Acceso 8 de julio de 2024. Disponible en: [10.19136/hs.a21n1.4519](https://doi.org/10.19136/hs.a21n1.4519).
31. Sanz A, Ruiz J, Tejada H, Moreno J. Validacion del cuestionario simplificado de la escala modificada Rankin (smRSq) telefonico en castellano. Sociedad Española de Neurologia. [Online].; 2019. Acceso 7 de julio de 2024. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2019.03.003>.
32. Edwardson M. Overview of ischemic stroke prognosis in adults. Up to Date. [Online].; 2023. Acceso 8 de julio de 2024. Disponible en:

[https://www.uptodate.com/contents/overview-of-ischemic-stroke-prognosis-inadults?search=stroke&source=search\\_result&selectedTitle=13%7E150&usage\\_type=default&display\\_rank=12#H863642780](https://www.uptodate.com/contents/overview-of-ischemic-stroke-prognosis-inadults?search=stroke&source=search_result&selectedTitle=13%7E150&usage_type=default&display_rank=12#H863642780).

33. Savia A. NUEvas perspectivas en el manejo prehospitalario del accidente cerebrovascular. Sociedad Neurologica Argentina. [Online].; 2020. Acceso 9 de julio de 2024. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2020.07.004>.
34. Fustioni O, Persi G, Zurru M. Accidente Cerebrovascular isquemico: Trombolisis y trombectomia. En Persi G, editor. Guia Practica para el manejo agudo del evento cerebrovascular. Buenos Aires, Argentina: Sociedad Argentina de Cardiologia; 2021. p. 9-15.
35. Oliveira J, Samuels O. Approach to reperfusion therapy for acute ischemic stroke. Up to Date. [Online].; 2023. Acceso 12 de julio de 2024. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/approach-to-reperfusion-therapy-for-acuteischemic-stroke?search=stroke&topicRef=16134&source=see\\_link#H94915205](https://www.uptodate.com/contents/approach-to-reperfusion-therapy-for-acuteischemic-stroke?search=stroke&topicRef=16134&source=see_link#H94915205).
36. Oliveira J, Samuels O. Intravenous thrombolytic therapy for acute ischemic stroke: Therapeutic use. Up to Date. [Online].; 2023. Acceso 12 de julio de 2024. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/intravenous-thrombolytictherapy-for-acute-ischemic-stroke-therapeuticuse?search=stroke&source=search\\_result&selectedTitle=39%7E150&usage\\_ty pe=default&display\\_rank=38#H3091727280](https://www.uptodate.com/contents/intravenous-thrombolytictherapy-for-acute-ischemic-stroke-therapeuticuse?search=stroke&source=search_result&selectedTitle=39%7E150&usage_ty pe=default&display_rank=38#H3091727280).
37. Cedillo N, Cuadra M, Cosio W, Vasquez G. Eficacia de tenecteplasa comparado con alteplasa para tratamiento de ictus isquemico agudo. Una revision Narrativa. Revista Chilena de Neuro-psiquiatria. [Online].; 2022. Acceso 12 de julio de 2024. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rchnp/v61n3/0717-9227-rchnp-61-030363.pdf>.
38. Oliveira J, Samuels O. Mechanical Thrombectomy for acute ischemic stroke. Up to Date. [Online].; 2024. Acceso 12 de julio de 2024. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/mechanical-thrombectomy-for-acuteischemicstroke?search=stroke&source=search\\_result&selectedTitle=38%7E150&usage\\_ type=default&display\\_rank=37#WhatsNew0](https://www.uptodate.com/contents/mechanical-thrombectomy-for-acuteischemicstroke?search=stroke&source=search_result&selectedTitle=38%7E150&usage_ type=default&display_rank=37#WhatsNew0).
39. Yang T, Guo R, Ofengeim D, Hwang JY, Zukin S, Chen J, et al. Mecanismos moleculares y celulares de la muerte neuronal inducida por la isquemia. En Cardona P, Quesada H, Mora P, Rubio F, Fumado J, Villanueva P, editores. Ictus: Fisiopatologia, diagnostico y tratamiento. España: Elsevier España; 2023. p. 5773.
40. Salas Perdomo AM. Estudio de la lesion por reperfusion en la isquemia cerebral experimental y su tratamiento. Tesis Doctoral. Universidad de Barcelona.

- [Online].; 2019. Acceso 11 de agosto de 2024. Disponible en: <https://www.tdx.cat/handle/10803/667982>.
41. Carmona R. Fisiología Cardiovascular Basica. Ciencias Medicas. [Online].; 2020. Acceso 15 de julio de 2024. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/344117636\\_FISIOLOGIA\\_CARDIOVASCULAR\\_BASICA](https://www.researchgate.net/publication/344117636_FISIOLOGIA_CARDIOVASCULAR_BASICA).
  42. Ortigoza D, Aguinaga L, Bravo A, Trotta O, Moreno G. Guia 2023 de diagnostico y tratamiento sobre la fibrilacion auricular de la Federacion Argentina de Cardiologia. Revista Argentina de Cardiologia. [Online].; 2023. Acceso 15 de julio de 2024. Disponible en: <https://www.revistafac.org.ar/ojs/index.php/revistafac/article/view/491>.
  43. Gerhard H, Tatjana P, Nikolaos D, Arbelo E, Bax J, Castella M. Guia ESC 2020 sobre el diagnostico y tratamiento de la Fibrilacion Auricular, desarrollada en colaboracion de la European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Revista Española de Cardiologia. [Online].; 2020. Acceso 17 de julio de 2024. Disponible en: <https://www.revvespcardiologia.org/es-pdf-S0300893220306953>.
  44. Viton A, Avila H. Consideraciones fisiopatologicas y diagnosticas sobre la fibrilacion auricular. Revista Cuabana de Medicina Intensiva y Emergencias. [Online].; 2020. Acceso 18 de julio de 2024. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubmedinteme/cie-2020/cie202g.pdf>.
  45. Lopez L, Sanchez J, Sanchez R. Determinacion de los factores de riesgo de la fibrilacion auricular y factores predictores de fenomenos cardioembolicos en el hospital Sergio E. Bernalez. Lima, 2019-2022. Universidad Continental Facultad de ciencias de la salud. [Online].; 2023. Acceso 19 de julio de 2024. Disponible en: <https://repositorio.continental.edu.pe/handle/20.500.12394/12855>.
  46. Formiga F, Fernandez M. Diabetes y fibrilacion auricular, una asociacion frecuente y preocupante en las personas mayores. Revista Española de Geriatria y Gerontologia. [Online].; 2021. Acceso 19 de julio de 2024. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.regg.2020.11.002>.
  47. Olshansky B, Goldberger Z, Pogwiz S. The electrocardiogram in atrial fibrillation. Up to Date. [Online].; 2023. Acceso 19 de julio de 2024. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/the-electrocardiogram-in-atrialfibrillation?source=history\\_widget#H1162355644](https://www.uptodate.com/contents/the-electrocardiogram-in-atrialfibrillation?source=history_widget#H1162355644).
  48. Spragg D, Zimetbaum P. Epidemiology, risk factors and prevention of atrial fibrillation. Up to Date. [Online].; 2024. Acceso 19 de julio de 2024. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-risk-factors-and-prevention-ofatrial->

fibrillation?search=fibrilacion%20auricular%20&source=search\_result&selectedTitle=5%7E150&usage\_type=default&display\_rank=5.

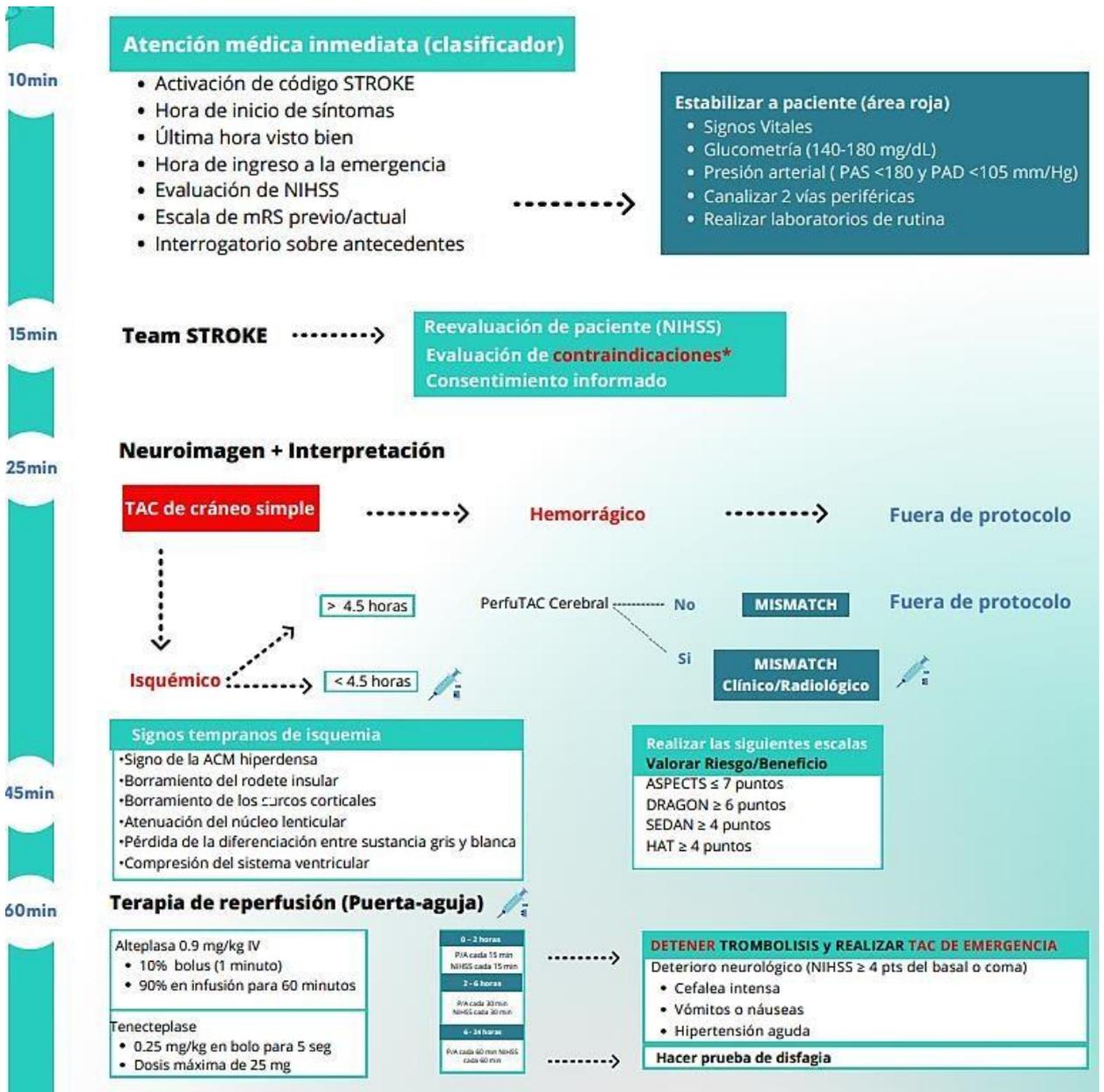
49. Ayaviri D, Gutierrez J, Salinas A, Orellana M. Cardioversion electrica y cardioversion farmacologica en pacientes con fibrilacion auricular. Revista Cientifica de Salud UNITEPC. [Online].; 2020. Acceso 21 de julio de 2024. Disponible en: <https://investigacion.unitepc.edu.bo/revista/index.php/revistaunitepc/article/view/67>.
50. del Zoppo G. Mecanismos de trombosis y trombolisis. En Portela P, Quesada H, Mora P, Rubio F, Fumado J, Villanueva P, editores.. España: Elsevier; 2023. p. 11-22.
51. Lip G, Knight B, Yeon S. Mechanisms of thrombogenesis in atrial fibrillation. Up To Date. [Online].; 2024. Acceso 31 de julio de 2024. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/mechanisms-of-thrombogenesis-in-atrialfibrillation?search=metodos+de+cribado+de+fibrilacion+auricular+&source=search\\_result&selectedTitle=28%7E150&usage\\_type=default&display\\_rank=27](https://www.uptodate.com/contents/mechanisms-of-thrombogenesis-in-atrialfibrillation?search=metodos+de+cribado+de+fibrilacion+auricular+&source=search_result&selectedTitle=28%7E150&usage_type=default&display_rank=27).
52. Morales E, Duque M, Portilla J, Casado I. Fibrilacion auricular y deterioro cognitivo: una revision narrativa. Revista Neurologica. [Online].; 2022. Acceso 30 de julio de 2024. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10280770/pdf/RN-75-311.pdf>.
53. Diaz J, Freixa R, Garcia J, Perez A, Roldan I, Antolin B, et al. Epidemiologia del ictus cardioembolico y su asociacion con la penetracion de los ACOD en españa: primer estudio poblacional 2005-2018. Revista Española de Cardiologia. [Online].; 2022. Acceso 31 de julio de 2024. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-pdf-S0300893221003481>.
54. Vasquez Gomez LA. Comportamiento de los pacientes ingresados con infarto cerebral cardioembolico. Hospital provincial clinico quirurgico universitario "Arnaldo Milian Castro". [Online].; 2022. Acceso 31 de julio de 2024. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/amdc/v16n3/2709-7927-amdc-16-03-479.pdf>.
55. Manning W, Singer D, Lip G. Atrial fibrillation in adults: Selection of candidates for anticoagulation. Up To Date. [Online].; 2024. Acceso 2 de agosto de 2024. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/atrial-fibrillation-in-adultsselection-of-candidates-foranticoagulation?search=anticoagulacion+en+la+fibrilacion+auricular&source=search\\_result&selectedTitle=2%7E150&usage\\_type=default&display\\_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/atrial-fibrillation-in-adultsselection-of-candidates-foranticoagulation?search=anticoagulacion+en+la+fibrilacion+auricular&source=search_result&selectedTitle=2%7E150&usage_type=default&display_rank=2).
56. Manning W, Singer D, Lip G. Atrial Fibrillation in adults: Use of oral anticoagulants. Up To Date. [Online].; 2024. Acceso 2 de agosto de 2024. Disponible en:

[https://www.uptodate.com/contents/atrial-fibrillation-in-adults-use-of-oralanticoagulants?search=anticoagulacion+en+la+fibrilacion+auricular&source=search\\_result&selectedTitle=1%7E150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/atrial-fibrillation-in-adults-use-of-oralanticoagulants?search=anticoagulacion+en+la+fibrilacion+auricular&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1).

57. Hull R, Garcia D, Vasquez S. Warfarin and other VKAs: Dosing and adverse effects. Up To Date. [Online].; 2024. Acceso 4 de agosto de 2024. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/warfarin-and-other-vkas-dosing-andadverseeffects?search=antagonistas%20de%20la%20vitamina%20k%20en%20fibrilacion%20auricular&source=search\\_result&selectedTitle=3%7E150&usage\\_type=default&display\\_rank=3#H23](https://www.uptodate.com/contents/warfarin-and-other-vkas-dosing-andadverseeffects?search=antagonistas%20de%20la%20vitamina%20k%20en%20fibrilacion%20auricular&source=search_result&selectedTitle=3%7E150&usage_type=default&display_rank=3#H23).
58. Ameriso S, Pujol V. Perspectiva neurologica en la eleccion del anticoagulantes oral directo para la prevencion del accidente cerebrovascular en fibirlacion auricular. Escielo. [Online].; 2023. Acceso 4 de agosto de 2024. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S002576802023000400273&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S002576802023000400273&script=sci_arttext).
59. Masjuan J, Cequier A, Exposito V, Suarez C, Roldan I, Freixa R, et al. Prevencion del ictus en pacientes con fibrilacion auricular: Mejorar la proteccion en la era de la COVID-19. Revista Española de Cardiologia. [Online].; 2021. Acceso 6 de agosto de 2024. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-pdf/S1131358721000029>.
60. Perez A, Neveda J, Ruiz M, Sanchez L, Vasquez R, Delgado J, et al. Recomendaciones de expertos en la mejora de la prevencion efectiva del ictus isquemico en la fibrilacion auricular no valvular: Papel del rivaroxaban. Revista Española de Cardiologia. [Online].; 2020. Acceso 6 de agosto de 2024. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-recomendaciones-expertos-mejoraprevencion-efectiva-articulo-S1131358720300133>.
61. Arrante Esteban VI. Anticoagulantes de accion directa en la fibrilacion auricular. Barreras en la prescripcion a pesar de la evidencia. Elsevier España. [Online].; 2019. Acceso 7 de agosto de 2024. Disponible en: <https://www.reccardioclinics.org/es-pdf-S2605153219301621>.

# 13 ANEXOS

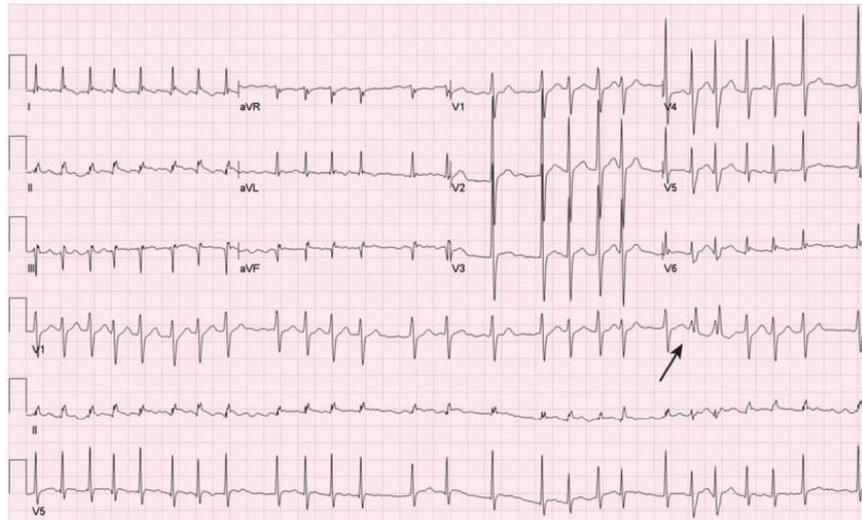
Figura 15 Código RESCATE6



Fuente: Cynthia Aliñado, et al. 2022

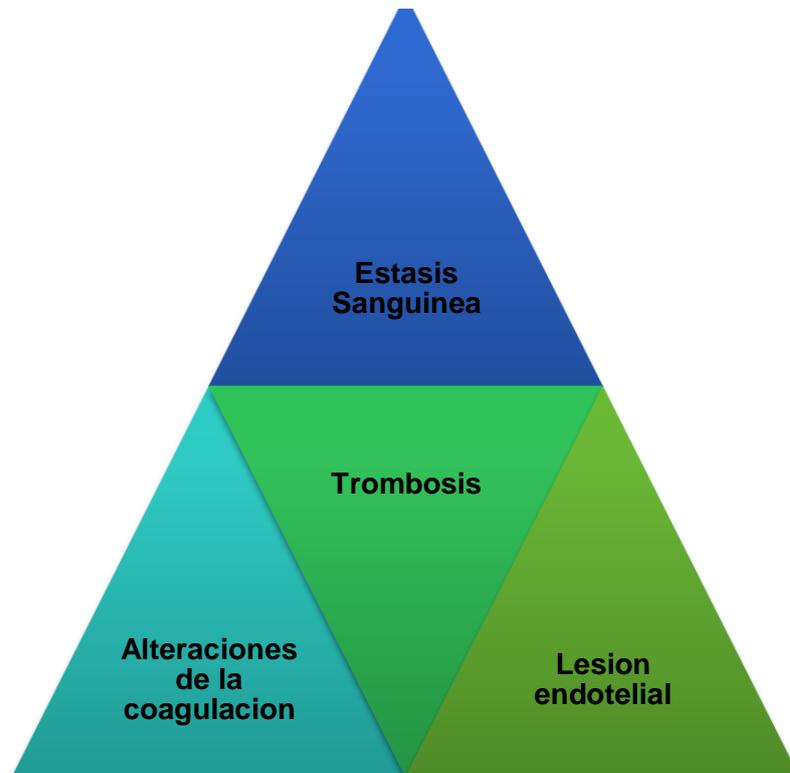
**Figura**

**16 Fibrilación Auricular en electrocardiograma de 12 derivaciones**



**Fuente:** Mithilesk Das, et al. 2023

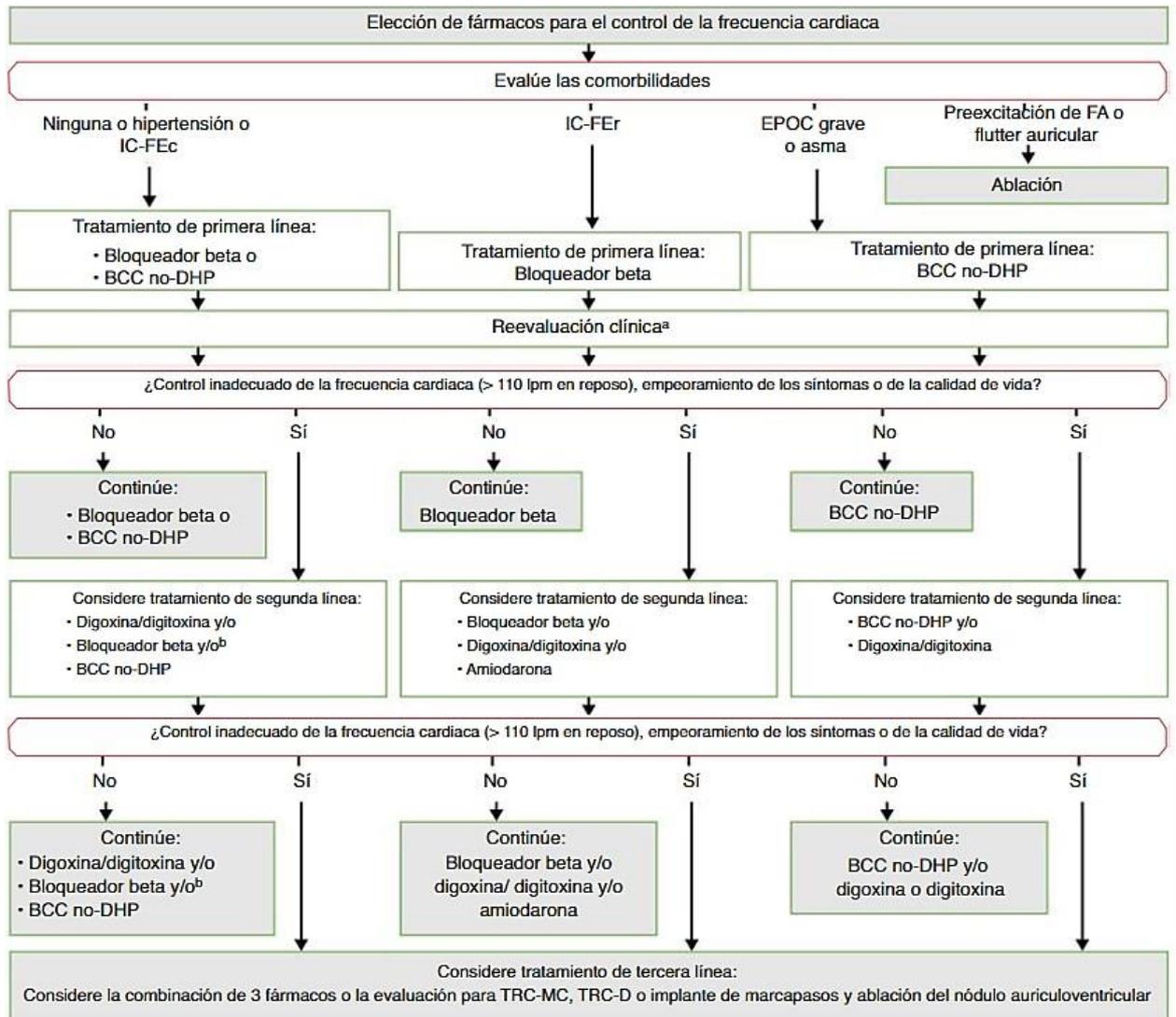
**Figura 17 Triada de Virchow: Factores de riesgo para trombosis**



**Fuente:** Cristiano Pérez. 2022

**Figura**

**18 Elección de tratamiento para control de frecuencia cardiaca en la Fibrilación Auricular**



**Fuente:** Gerhard Hindricks, et al. 2021

## Figura

19 Portada Artículo Científico Revista de Investigación Proyección Científica  
Centro Universitario de San Marcos



Revista de Investigación Proyección Científica  
Centro Universitario de San Marcos  
ISSN 2957-8582  
www.revistacusatm.com  
DOI:

Vol. 5 No. 1  
Enero-Diciembre  
2024

## Fibrilación auricular como un factor de riesgo para evento cerebrovascular tipo isquémico.

*Atrial fibrillation as a risk factor for ischemic stroke*

Francisco Javier Godínez López  
frangodinezlopezmas@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0009-9796-6015>

Carrera de Médico y Cirujano Centro Universitario de San Marcos, USAC. Guatemala.

### RESUMEN

El evento cerebrovascular isquémico se produce cuando existe una obstrucción al flujo sanguíneo normal a una determinada región del cerebro, los clasificados como cardioembólicos tienen como mecanismo más común la presencia de fibrilación auricular. El objetivo principal del estudio se centra en describir los eventos fisiopatológicos que conducen a la presencia de ictus isquémico secundario a esta arritmia, por lo que se realizó una recopilación documental de fuentes incluyendo: Scielo, Up to Date, Pubmed, Sociedad Española de Cardiología, Asociación Mundial del Stroke, Asociación Mexicana contra el Stroke, publicados en inglés y español. Obteniendo como resultados que un evento cerebrovascular asociado a fibrilación auricular presenta una incidencia de hasta 5 veces mayor que por cualquier otra causa, presentando peor pronóstico y mayores tasas de mortalidad concluyendo que es de suma importancia el uso de métodos de cribado para el diagnóstico de la arritmia, así como la implementación de medidas anticoagulantes.

**Palabras clave:** Evento cerebrovascular; cardioembólico; Fibrilación auricular; Arritmia.

### ABSTRACT

The ischemic cerebrovascular event occurs when there is an obstruction to the normal blood flow to a certain region of the brain. Those classified as cardioembolic have the most common mechanism of the presence of atrial fibrillation. The main objective is to describe the pathophysiological events that lead to the presence of ischemic stroke secondary to this arrhythmia, so a documentary compilation was carried out from sources including: Scielo, Up to Date, Pubmed, Spanish Society of Cardiology, World Association of Stroke, Mexican Association against Stroke, published in English and Spanish. Obtaining as results that a cerebrovascular event associated with atrial fibrillation has an incidence of up to 5 times higher than for any other cause, presenting a worse prognosis and higher mortality rates, concluding that the use of screening methods for the diagnosis of the condition is of utmost importance. arrhythmia, as well as the implementation of anticoagulant measures.

**Keywords:** Cerebrovascular event; cardioembolic; atrial fibrillation; Arrhythmia.

El autor declara que no tiene ningún conflicto de interés. El estudio fue financiado con recursos del autor. *Recibido:* | *Aceptado:* | *Publicado:*

**Fuente:** Elaborado por el autor. 2024

**Tabla 13** Cuadro comparativo de Monografía Medica

Causas		Efectos		Capítulos	Objetivos	Conclusiones	Recomendaciones
Directas	Indirectas	Directos	Indirectos				
Edad	Fibrosis Auricular  Dilatación Auricular	Estasis Sanguínea	Hiper coagulabilidad  Trombo Intracavitario  Cardio embolismo	I. Flujo sanguíneo y metabolismo cerebral	Analizar a la Fibrilación Auricular como un factor de riesgo de Evento Cerebro Vascular de tipo Isquémico.	La fibrilación auricular es un factor de riesgo independiente el cual incrementa de forma exponencial el riesgo de presentar un evento cerebro vascular de tipo isquémico	Implementar de forma intrahospitalario un algoritmo diagnóstico y terapéutico, código Ictus, que guie las acciones medicas para obtener el mejor tiempo en la instauración del tratamiento de reperfusión.
Genética	Antecedente Enfermedad Vascular Cerebral  Antecedente Enfermedad Cardiaca	Disminución de la modulación vagal	Hiper sensibilidad adrenérgica  Disminución de la sensibilidad de los barorreceptores	II. Evento Cerebro Vascular Tipo Isquémico	Detallar los mecanismos por los cuales se produce un Evento Cerebro Vascular de Tipo Isquémico secundario a Fibrilación Auricular.	La instauración de estasis sanguínea dentro del atrio izquierdo expone los factores de la cascada de coagulación al endotelio iniciando la secuencia de formación de trombos intracavitarios.	Capacitar al personal médico y paramédico en la adecuada implementación del algoritmo de elección para reducir lo máximo posible las secuelas neurológicas.

Obesidad	Diabetes Mellitus tipo II  Hipertensión Arterial  Dislipidemia	Hiper excitabilidad miocárdica	Reentrada al nódulo sinusal  Acortamiento del periodo refractario	III. Tratamiento de Evento Cerebro Vascular tipo Isquémico	Identificar los cambios cardiacos condicionados por la edad que favorecen el proceso fisiopatológico de Evento Cerebro Vascular tipo Isquémico.	Los cambios fisiológicos que ocurren en el corazón debidos por la edad favorecen la aparición de mecanismos gatillantes y perpetuantes en la fisiopatología de la fibrilación auricular.	Elegir guías con suficiente evidencia clínica para guiar el uso de métodos diagnósticos para fibrilación auricular, con el fin de aumentar las tasas diagnósticas y disminuir las complicaciones asociadas.
----------	--	--------------------------------	---	--	---	--	---

Adicciones	Alcoholismo  Tabaquismo	Isquemia Cerebral	Estrés oxidativo  Muerte Neuronal  Discapacidad	IV Mecanismos celulares de muerte neuronal por isquemia y lesión por perfusión	Compilar la incidencia de Fibrilación Auricular clínica y subclínica en Evento Cerebro Vascular de tipo Isquémico.	El diagnostico de fibrilación auricular en nuestro medio es más frecuente tras un evento cerebral isquémico por lo que la presencia de esta arritmia es detectada por estudios complementarios.	Iniciar de manera oportuna el tratamiento anticoagulante en personas que cumplan con los criterios para la prescripción guiado en las preferencias de los pacientes y por el perfil clínico
				V. Electrofisiología cardiaca	Describir las medidas dirigidas a prevenir Evento Cerebrovascular de tipo isquémico en personas con Fibrilación Auricular diagnosticada	El advenimiento de mejores técnicas de cribado para el diagnóstico de la fibrilación auricular ha esclarecido de mejor forma el diagnostico de esta arritmia antes de un evento cardioembólico	Proporcionar a los pacientes un adecuado seguimiento asegurándose en cada visita médica de evaluar el riesgo trombótico y hemorrágico recordando que ambas variables son dinámicas
				VI. Fibrilación Auricular			
				VII. Tratamiento de Fibrilación Auricular			

				VIII. Evento Cerebro Vascular relacionado a Fibrilación Auricular			Establecer medidas de educación a la población general sobre los síntomas que puede presentar una persona que curse con ictus isquémico para acudir al centro de atención más cercano.
				IX. Prevención de Evento Cerebro Vascular por Fibrilación Auricular			

Fuente: Elaborado por el autor. 2024

--	--	--	--