

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE  
CIEGO DE ÁVILA.

Título: Prevalencia de los factores de riesgo que inciden en la aparición de las  
hemorragias Intracerebrales

Autor: Dra. Yenia Drago Costa

2020

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE  
CIEGO DE ÁVILA.

Policlínico Comunitario Docente Norte

Diego del Rosario

Título: Prevalencia de los factores de riesgo que inciden en la aparición de las  
hemorragias Intracerebrales

Autor: Dra. Yenia Drago Costa

Doctora en Medicina. Diplomado en endoscopia superior.

Tutor: Dra. Lidia Esther Izquierdo Gonzales

Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Profesora Asistente.

Asesor: Dr. Miguel de Jesús Mazorra Pazos

Especialista de Primer Grado en Neurocirugía. Profesor Asistente. Aspirante a  
investigador. Diplomado en Cuidados Intensivos y emergencia médica. Jefe de  
Servicio Provincial de Neurocirugía.

Trabajo de terminación de residencia para optar por el título de  
Especialista de primer grado en Medicina General Integral

2020

## PENSAMIENTO

"Dondequiera que el arte de la medicina es amado, también hay amor a la humanidad."

Hipócrates

## DEDICATORIA

A mis padres por brindarme todo el apoyo y mostrarme el camino para ser hoy quien soy.

A mi madre que, aunque hoy no este conmigo, es mi impulso, mi fuerza, la razón para seguir adelante cada día.

A mi familia por brindarme su apoyo incondicional.

A todas las personas que de una manera u otra me han ayudado a lo largo de este camino.

## RESUMEN.

La hemorragia Intracerebral es un problema de salud para la humanidad y constituye un problema para la comunidad médica internacional a pesar de los grandes esfuerzos realizados en el campo de la investigación y la terapéutica. Determinar la prevalencia de los factores de riesgo que incidieron en la aparición de las hemorragias Intracerebrales constituyó el objetivo de la investigación, se realizó un estudio observacional descriptivo longitudinal retrospectivo en los pacientes con factores de riesgo que incidieron en la aparición de hemorragias Intracerebrales en el consultorio # 7 del área norte del municipio de Morón, en el periodo comprendido entre mayo del 2018 a diciembre del 2019, se incluyeron un total de 700 pacientes que presentan factores de riesgo para enfermedades cerebro vasculares dentro de la población del consultorio No 7 los cuales cumplieron con los criterios de inclusión. Los principales factores de riesgos fueron los pacientes con enfermedades crónicas no transmisibles como la hipertensión arterial y diabetes mellitus de las cuales la primera se identificó como el principal elemento, además se encontraron uso de medicamentos que inciden sobre los mecanismos de la coagulación que pueden incrementar fisiopatológicamente la incidencia de sangrado cerebral, estos son los anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios. Se encontró un pequeño grupo de pacientes que habían presentado eventos hemorrágicos anteriores que por la morfología vascular cerebral esta propensa a cualquier aumento del flujo sanguíneo cerebral a un evento secundario vascular los cuales presentaban datos frecuentes como discapacidades ligeras y moderadas con un tiempo de evolución de un año después del evento vascular.

Palabras Clave: factor de riesgo, hemorragia intracerebral, prevalencia.

## ÍNDICE

Introducción.....	1
Marco Teórico.....	4
Material y Método.....	15
Análisis y discusión de los resultados.....	18
Conclusiones .....	32
Referencias bibliográficas.....	33
Anexos	

## **INTRODUCCIÓN.**

La hemorragia intracerebral es un problema de salud para la humanidad y constituye un problema para la comunidad médica internacional a pesar de los grandes esfuerzos realizados en el campo de la investigación y la terapéutica.

Estas se presentan en dos millones de alrededor de 15 millones de enfermedades cerebrovasculares que se producen cada año en todo el mundo (1,2), la mortalidad al mes de ocurrido el evento hemorrágico se ha incrementado en los últimos años de 22% a 62% y solo el 20% de los que sobreviven consiguen la independencia funcional a los seis meses de evolución (3,4).

Hace más de 2,400 años el padre de la medicina, Hipócrates, reconoció y describió el accidente cerebrovascular como el "inicio repentino de parálisis". Los médicos hoy día pueden ofrecer a los pacientes que sufren un accidente cerebrovascular y a sus familias algo que hasta ahora ha sido muy difícil de ofrecer: la esperanza. Los accidentes vasculares cerebrales (AVC) o ictus son trastornos clínicos habitualmente súbitos derivados de un aporte insuficiente de sangre al sistema nervioso central (SNC).

La hemorragia intracerebral (HIC) es una colección de sangre dentro del parénquima cerebral, producida por una rotura vascular no traumática. Aunque pueda abrirse al sistema ventricular o al espacio subaracnoideo, siempre se inicia en el tejido cerebral, lo que la diferencia de la hemorragia subaracnoidea y la hemorragia intraventricular primaria.

En función de la causa que origine el sangrado, se clasifica en primaria o secundaria. Las HIC primarias son las más frecuentes y se deben a la rotura de cualquier vaso de la red vascular normal del encéfalo, cuya pared se ha debilitado por procesos degenerativos secundarios a la hipertensión arterial (HTA) o a la angiopatía amiloide. Las HIC secundarias están producidas por la rotura de vasos congénitamente anormales, neoformados o con alteraciones de su pared o por alteraciones de la coagulación, y se asocian a procesos como tumores, malformaciones arteriovenosas (MAV), alteraciones de la coagulación, abuso de drogas o sangrados en el interior de la isquemia (5).

El factor de riesgo más importante para el desarrollo de HIC en todos los grupos de edad y sexo es la HTA, tanto sistólica como diastólica, estando presente en el 60% de los casos. La HTA crónica condiciona alteraciones degenerativas de la pared de las arteriolas, que favorecen la obstrucción vascular, originando infartos lacunares y leucoaraiosis, así como la rotura vascular, siendo responsables del desarrollo de HIC (6). La HTA también puede ocasionar HIC de forma aguda, al incidir sobre pequeñas arteriolas no protegidas por la hipertrofia de sus paredes, siendo esta la causa de algunas hemorragias, como las producidas por algunas drogas o las que se producen tras realizar una endarterectomía o una angioplastia (7,8). Otra causa importante de HIC es la angiopatía cerebral amiloidea, que constituye la primera causa de hemorragia lobular en el anciano. Se trata de un proceso degenerativo que afecta a pequeñas arterias y arteriolas situadas en las leptomeninges y en la corteza cerebral. Este tipo de hemorragias son superficiales, frecuentemente recidivantes y múltiples, suelen localizarse en regiones posteriores del cerebro, aparecen en personas de edad avanzada y hasta la mitad de los pacientes presentan deterioro cognitivo (9). Según estadísticas de la Organización Mundial de la Salud, se estima que 691 millones de personas la padecen. De los 15 millones de muertes causadas por enfermedades circulatorias, 7,2 millones son enfermedades coronarias y 4,6 millones por enfermedad vascular encefálica, siendo la HTA el factor de riesgo presente en la mayoría de ellas. En la mayor parte de las regiones existe una prevalencia del 15 al 30 % de la enfermedad. (9, 10,11).

En nuestro país la tercera causa de muerte es las enfermedades cerebrovasculares según los anuales estadísticos de los últimos años, dentro de estas la mayor mortalidad está relacionada con las hemorrágicas, y en nuestro municipio ha habido un incremento en los últimos años de estos pacientes debido al descontrol dietético, el aumento del uso del tabaco y la poca disponibilidad de medicamentos para el control de enfermedades crónicas no trasmisibles, (11) por tal razón es vital conocer el comportamiento de sus factores de riesgo, por lo tanto se propone el siguiente problema de investigación:

**Problema:** ¿Cuál será la prevalencia de los factores de riesgo que inciden en la

aparición de las hemorragias Intracerebrales en pacientes del consultorio # 7 del área norte del municipio de Morón?

### **Aporte científico.**

La investigación ofreció un nivel de evidencia alto en lo referente a la identificación actualizada de los factores de riesgo de la población del consultorio #7 del área norte del municipio de morón, para realizar un control y seguimiento para lograr una disminución en la incidencia de las complicaciones de hemorragias intracerebrales en los pacientes con factores de riesgo logrando un índice menor de ingreso hospitalario.

### **Objetivo General**

- Caracterizar la prevalencia de factores de riesgo de hemorragias intracerebrales en pacientes del consultorio #7 área norte del municipio morón.

### **Objetivos Específicos**

- Describir las características sociodemográficas de los pacientes con factores de riesgo que inciden en la aparición de las hemorragias Intracerebrales en el consultorio #7 del área norte del municipio de morón.
- Determinar el tiempo de evolución y secuelas neurológicas en pacientes con eventos hemorrágicos anteriores.
- Identificar la relación de los pacientes con eventos hemorrágicos anteriores con la escala de resultados de Glasgow.

## **MARCO TEÓRICO.**

### **1.1. Referencia Histórica.**

La incidencia de las HIC varía en función del país, la raza, la edad y el sexo, y se relaciona estrechamente con la prevalencia de la HTA. Su incidencia en Europa es de aproximadamente 15 casos por cada 100.000 habitantes (12). La HIC sólo representa el 10-15% de todos los ictus; sin embargo, condiciona un peor pronóstico, con unas tasas más elevadas de morbilidad y mortalidad. El 40,4% de todos los pacientes fallecen durante el primer mes (13,14), la mayoría en los dos primeros días, y sólo un 20% son independientes al cabo de 6 meses tras la HIC(15). La mortalidad a 30 días se correlaciona con el tamaño y la localización de la HIC. En pacientes con un volumen inicial > 60 cc, la mortalidad para las hemorragias profundas es del 93% y del 72% para las lobulares. Si el volumen inicial es menor de 30 cc, la mortalidad es del 39% para las profundas, el 7% para las lobulares y el 57% para las cerebelosas (16,17). La incidencia de la HIC tiende a aumentar a pesar del mejor control de algunos de los factores de riesgo, en relación con el envejecimiento de la población. Sin embargo, esta mayor incidencia en personas de edad avanzada puede contribuir al descenso en la mortalidad que se aprecia en los últimos años, en relación con un mayor grado de atrofia cerebral. (18).

### **1.2. Actualización en el comportamiento de la Tensión Arterial**

Teóricamente una TA elevada puede aumentar el riesgo de sangrado al provocar la rotura de pequeñas arterias y arteriolas, aunque en algunos estudios (19) se ha visto que una tensión arterial sistólica (TAS)  $\leq 210$  mmHg no está claramente relacionada con un incremento de la hemorragia o con un empeoramiento neurológico. Sin embargo, el aumento de la hemorragia ocurre más frecuentemente en pacientes con TAS elevadas. (20) Por otra parte, un tratamiento muy agresivo de la HTA puede disminuir la presión de perfusión cerebral y provocar daño isquémico cerebral, sobre todo en aquellos pacientes con PIC elevadas.

En este sentido, un descenso rápido en la TA se ha visto asociado en algunos estudios con un aumento de la mortalidad (21,22), por lo que se recomienda mantener siempre presiones de perfusión cerebral > 60 mmHg. Las recomendaciones previas de

la American Heart Association (AHA) era mantener la TAS  $\leq$  180 mmHg o tensión arterial media (TAM)  $<$ 130 mmHg. No existen estudios que determinen claramente cuál debe ser la pauta de tratamiento, por lo que el manejo de la TA requiere un abordaje individualizado teniendo en cuenta, entre otros factores, la edad del paciente, la causa de la hemorragia, PIC, e HTA previa.

Para responder a esta cuestión, en la actualidad hay dos estudios que definieron los niveles óptimos de TA en los pacientes con HIC. El ATACH (Antihypertensive Treatment in Acute Cerebral Haemorrhage), que se inició en el 2005, dependiente del NINDS (National Institute of Neurological Disorders and Stroke) y que investiga el control de la TAS en tres niveles: de 170 a 200, 140 a 170 y de 110 a 140 mmHg. En el año 2006 se inició la fase III del estudio INTERACT (Intensive Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Haemorrhage), cuyo objetivo es determinar si la reducción de la TA puede disminuir las posibilidades de una persona de morir o sobrevivir con una discapacidad a largo plazo. Será necesario esperar estos resultados para obtener unas recomendaciones más específicas y concretas en el manejo de la Tensión Arterial. El estudio INTERACT (23) aporta nuevos datos acerca del manejo de la presión arterial durante la fase aguda de la Hemorragia Intracerebral. Este estudio se diseñó con el objetivo de valorar el efecto de un control más intensivo de la presión arterial en el crecimiento de la hemorragia y el desarrollo de edema perilesional. Para ello se incluyó a 404 pacientes con HIC espontánea de menos de 6 h de evolución que presentaban cifras de presión arterial sistólica  $\geq$ 150 mmHg y  $\leq$ 220 mmHg. Los pacientes fueron asignados de manera aleatoria para recibir tratamiento de los niveles de presión arterial según las recomendaciones de las guías internacionales o un control más intensivo de dichos niveles. En los pacientes que recibieron el control según las guías internacionales se mantuvo la presión arterial sistólica por debajo de 180 mmHg. El objetivo del control de la presión arterial en el grupo de pacientes con control intensivo fue alcanzar cifras de presión arterial sistólica de 140 mmHg durante la primera hora y mantenerla por debajo de esos niveles durante los siguientes 7 días. Los resultados del estudio demostraron que el grupo de pacientes asignado a control más intensivo de la presión arterial presentó un menor crecimiento de la hemorragia y una tendencia en la disminución del edema

perihemorragia, sin evidenciarse un mayor porcentaje de deterioro neurológico ni peor pronóstico funcional, aunque el estudio no fue diseñado para evaluar este aspecto. Los datos del estudio parecen demostrar que el control intensivo de la presión arterial parece seguro. Sin embargo, sigue sin conocerse el nivel de presión arterial más adecuado en los pacientes con HIC, cuál debe ser la duración del tratamiento antihipertensivo y el efecto de éste en el pronóstico funcional. El estudio INTERACT 2(20, 21,22, 24), que concluyó hace algunos años tuvo como objetivo principal la evaluación del efecto del control intensivo de la presión arterial durante la fase aguda en el pronóstico funcional en pacientes con Hemorragia Intracerebral. Según las Guidelines de la Federación Latinoamericana de Neurocirugía es de vital importancia el control de la presión arterial, con los siguientes objetivos: disminuir el riesgo de resangrado y garantizar una adecuada presión de perfusión cerebral (PPC = PIC-TAM) En caso de hipertensión arterial: Si es hipertenso previo llevar la PAM a valores bajo 130 mmHg, nivel de evidencia V recomendación C2. PAS 180/230, PAD 105-140 o PAM >130 iniciar el tratamiento con labetalol iv o enalapril (yo o iv). PAS >230 o PAD>140 se recomienda tratamiento con nitroprusiato, cuando se lo utiliza debe chequearse que no aumente la PIC por aumento del FSC. El tratamiento agresivo de la hipertensión arterial puede deteriorar la PPC. En caso de hipotensión arterial se recomienda administrar solución fisiológica, expansores plasmáticos y ante su ineffectividad infusión continua de vasopresores (fenilefrina, dopamina, noradrenalina).

### **1.3. Fármacos más utilizados para el control de la Tensión arterial.**

Los fármacos recomendados para el control de la presión arterial son aquellos que no produzcan vasodilatación cerebral ni hipotensión brusca, como el labetalol intravenoso (bolos de 10-20 mg en 1-2 min, repitiéndose cada 10-20 min hasta el control de la presión arterial o dosis máxima de 200 mg), enalapril por vía intravenosa (bolo de 1 mg) o urapidil por vía intravenosa (bolos de 25 mg en 20 s, repitiéndose a los 5 min si no hay respuesta). (24,25)

### **1.4. Fisiopatología de la incidencia de la tensión arterial en el Flujo sanguíneo cerebral**

El papel de la isquemia como responsable del daño neuronal secundario en la HIC ha sido analizado en modelos experimentales en animales y en estudios en humanos, con resultados contradictorios. La HIC, por un efecto mecánico, puede producir compresión de la microvasculatura circundante, inducir a la isquemia en las regiones peri hematoma y contribuir al daño neuronal. La confirmación del insulto isquémico conlleva la posibilidad de utilizar nuevas estrategias terapéuticas. Los primeros estudios que mostraron la presencia de reducción del flujo sanguíneo cerebral se realizaron con modelos experimentales de HIC en ratas. Sinar et al utilizaron un modelo de HIC en ratas mediante un microbalón que se hinchaba en el núcleo caudado. Inmediatamente se observaba un aumento de la presión intracraneal, acompañado de una reducción del flujo sanguíneo cerebral (FSC) (inferior a 20 ml/100mg/min) en el córtex frontal ipsilateral que persistía hasta 4 horas después de deshinchar el microbalón. Estos resultados sugerían que el daño isquémico se produce al inicio de la formación del hematoma y que no se podría prevenir con su evacuación. Este procedimiento ocasionaba, además, una lesión isquémica en el núcleo caudado ipsilateral pero no edema cerebral circundante (26) Nehls et al compararon dos grupos de ratas a las que se introducía un microbalón que se hinchaba en un grupo durante 5 minutos y en el otro durante 4 horas. Observaron una disminución más marcada del FSC en el segundo grupo, lo que apoya la hipótesis de que una intervención precoz podría mejorar el daño secundario a la isquemia (27). Mendelow et al utilizaron un modelo animal de administración de sangre autóloga a través de un catéter colocado en el núcleo caudado utilizando varios volúmenes. Observaron que el aumento de la PIC no producía una reducción global importante de la presión de perfusión cerebral, aunque era mayor que en el grupo control. También observaron en un modelo de microbalón inflable que la reducción del FSC se mantenía desde el inicio hasta las 4 horas, pero disminuía hacia las 24 horas. El tratamiento previo con nimodipino redujo el área de isquemia, y la administración de antagonistas del receptor NMDA disminuyó el volumen del edema cerebral. También la inmunosupresión inducida por irradiación corporal consiguió disminuir el edema cerebral, lo que sugería la participación de mecanismos inflamatorios en su producción (28).

### **1.5. Evidencia Imagenológica de la incidencia del control de la tensión arterial en flujo sanguíneo Cerebral**

Más recientemente, varios estudios en humanos mediante técnicas de SPECT, PET y RM han demostrado la presencia de isquemia en el área peri hematoma. En un estudio realizado de 23 pacientes, Mayer et al detectaron mediante SPECT, una disminución del FSC durante las primeras 24 horas que tendió a normalizarse en los 3 días siguientes. Sin embargo, los autores no pudieron asegurar si la disminución del FSC era suficientemente importante como para producir isquemia. Diringer et al estudiaron mediante PET 12 pacientes con HIC de localización profunda en las primeras 24 horas. El FSC estaba reducido de forma simétrica en ambos hemisferios en comparación con sujetos control (29). Otros estudios en humanos utilizando PET, RM con secuencias en difusión y espectroscopia realizados a partir de las 24 horas desde el inicio de los síntomas no han demostrado tampoco tejido isquémico peri hematoma (30,31). La crítica a estos trabajos ha sido que no se analizaron en las primeras horas. Más recientemente, un estudio prospectivo de RM multimodal en 32 pacientes con HIC de menos de 6 horas de evolución, no detectó cambios en las secuencias de perfusión o de ADC. Estos resultados indican que no existe isquemia relevante en el área peri hematoma. Si bien la contribución de la isquemia al daño neuronal secundario es controvertida, el papel que desempeñan la liberación de sustancias vasoactivas y proteínas séricas procedentes del coágulo es más claro. A este mecanismo se le denomina “efecto tóxico” del hematoma. Lee et al mostraron en varios trabajos, utilizando diferentes modelos de HIC en ratas, el papel fundamental de la trombina. Así, al infundir plasma o hematíes en los ganglios basales de la rata no se produjo edema, en contra de lo que ocurrió al introducir sangre total. Estos hallazgos sugirieron que la cascada de la coagulación jugaba un papel importante en la producción del edema. El efecto se multiplicó al añadir protrombinasa, un complejo de factores que catalizan la conversión de protrombina a trombina. Al infundir directamente trombina se produjo igualmente edema de forma dosis-dependiente, mientras que, al añadir un inhibidor selectivo de la trombina, la hirudina, se consiguió disminuir la cantidad de edema producido (30,31). La trombina es una proteína sérica, producida de la conversión de la protrombina a través del factor X activado por la vía

intrínseca o extrínseca de la coagulación, y es responsable de la conversión de fibrinógeno a fibrina. Pero, además de su función en la coagulación posee efectos celulares mediados a través de sus receptores localizados en plaquetas, células endoteliales, fibroblastos, neuronas y la glía. La trombina estimula la quimiotaxis de leucocitos, expresión de moléculas de adhesión y liberación de citoquinas, como la interleukina-1(IL-1) y el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) (32,33)

La integridad vascular la proporciona la microvasculatura cerebral, compuesta por la unión de las células endoteliales a través de uniones "tight" o zónula occludens (BHE), la lámina basal, dentro de la cual se hallan inmersos los pericitos, y las prolongaciones podálicas de los astrocitos. La lámina basal o MEC (matriz extracelular) está compuesta por una serie de proteínas estructurales (colágeno y elastina), unas proteínas especializadas (fibronectina y laminina), heparan sulfato y proteoglicanos (34). La lámina basal se genera por las células endoteliales y astrocitos durante el desarrollo (34). La alteración de la BHE puede provocarse a través de varios mecanismos, entre los cuales se encuentran la activación de las metaloproteasas (MMPs), la plasmina y la activación de mediadores de la inflamación (35,36, 37).

Las MMPs son un grupo de enzimas proteolíticas zinc-dependientes cuya función principal es la degradación de la mayoría de componentes de la matriz extracelular (38,39). Se clasifican según el substrato sobre el que actúan de forma más específica. Así, se conocen 4 grandes grupos: 1) matrilisina(MMP-7) que degrada el núcleo de proteoglicanos de las proteínas, la laminina, fibronectina, elastina y gelatina; 2) estromelisininas (MMP-3, -10, -11) que también degradan la mayoría de los componentes de la MEC y activan otras proteasas; 3) metaloproteinasas de membrana que degradan la fibronectina, laminina y activan la MMP-2; y 4) gelatinasa A (MMP-2) y gelatinasa B (MMP-9) que degradan el colágeno del tejido conectivo, fibronectina y laminina(40,41).

Las MMPs son secretadas como proenzimas y requieren ser activadas por otras proteasas y radicales libres para poder realizar su función (42).

A su vez, existen inhibidores de las MMPs: la  $\alpha$ 2-macroglobulina y una familia de inhibidores específicos de las MMPs, los TIMPs. Además, las MMPs interaccionan

con el sistema de plasminógeno/plasmina cooperando en la degradación de la MEC (42,43). En RM, la intensidad de señal de los hematomas intracraneos está principalmente determinada por la presencia de sustancias paramagnéticas derivadas de la hemoglobina. Dependiendo de sus características, estas sustancias pueden acortar los tiempos T1 y T2 de los protones del agua adyacentes y, por este mecanismo, modificar la intensidad de señal y el contraste. Las imágenes van a variar en forma previsible de acuerdo a algunos factores como el estado de degradación de la hemoglobina (oxihemoglobina, deoxihemoglobina, metahemoglobina, hemosiderina- ferritina), el estado del glóbulo rojo (no lisado o lisado) y de la secuencia de RM utilizada (T1, T2, T2 gradiente o T1-Gd). La variabilidad de la intensidad de señal va a ser previsible sólo en las hemorragias benignas, como hemorragia hipertensiva, angiopatía amiloidea y algunas malformaciones vasculares, siendo en general atípica en las causas malignas.(44)

Las etapas de la degradación de la hemoglobina han sido descritas principalmente relacionadas a su apariencia en las imágenes de RM y corresponden a un hematoma intraparenquimatoso típico, más o menos pequeño y de origen benigno. Se describen cinco etapas importantes, separadas por cuatro fechas que hay que recordar. Estos estados son:

1. Hematoma hiperagudo (primer día, generalmente menos de 6 horas)
2. Hematoma agudo (1er a 3er día)
3. Hematoma subagudo precoz (4º a 7º día)
4. Hematoma subagudo tardío (8º a 14º día)
5. Hematoma crónico (15º día o más) (45)

La hemoglobina y las sustancias que contienen hierro producidas durante su degradación, tienen diferentes efectos magnéticos (diamagnéticos, paramagnéticos, superparamagnéticos) sobre el tejido cerebral que lo rodea. En su forma circulante, la hemoglobina alterna entre oxihemoglobina y deoxihemoglobina, mientras el oxígeno es intercambiado con distintos tejidos. Para poder ligar el oxígeno, el fierro de la hemoglobina debe estar reducido, en

estado ferroso ( $Fe^{+2}$ ). Cuando los glóbulos rojos (GR) son removidos de la circulación, fallan las vías de reducción del hierro de la hemoglobina, comenzando su degradación. La apariencia del hematoma depende en gran parte de las propiedades magnéticas de estos productos sanguíneos y de su compartimentalización, es decir si se encuentra dentro o fuera del GR. (46,47) Luego de la salida de los GR desde los vasos sanguíneos, la oxihemoglobina se transforma en deoxihemoglobina en menos de una hora. Al tercer día comienza la oxidación de la deoxihemoglobina, pasando a un estado férrico ( $Fe^{+3}$ ), transformándose en metahemoglobina. Permanece en este estado desde el 3er a 14º día. Sin embargo, entre el 3er y 7º día se encuentra en el interior del GR (metahemoglobina intracelular) y entre el 7º y 14º día, luego de la lisis del GR, se diluye en el contenido líquido del hematoma (metahemoglobina extracelular). Posteriormente, la metahemoglobina se desintegra, con separación de las unidades de globina y grupo HEM de la hemoglobina, formándose hemosiderina y ferritina como compuestos terminales de la degradación de la hemoglobina. (47) Los GR se caracterizan por una morfología biconvexa. Luego de su salida del torrente sanguíneo, pierden su morfología normal aproximadamente a las 6 horas, volviéndose esféricos y transformándose en esferocitos. Durante los primeros tres días, los GR se encogen y deforman presentando una superficie irregular con espículas, transformándose en equinocitos. Luego del tercer día, éstos van perdiendo sus espículas transformándose en pequeñas esferas (microesferocitos). A partir del séptimo día y durante la segunda semana, se produce la lisis de los GR, observándose fragmentos de éstos de aspecto deforme (esquistocitos). (48)

Cambios de morfología de los glóbulos rojos:

- Biconvexos, normales
- Esferocitos
- Equinocitos
- Microesferocitos
- Esquistocitos (lisis de los glóbulos rojos)

Inmediatamente después de la extravasación de la sangre al parénquima cerebral se forma un tapón hemostático. Durante las primeras horas, el coágulo es una matriz no homogénea de fibrina y plaquetas con GR y leucocitos atrapados en esta red. Generalmente, durante el primer día se produce la retracción del coágulo con concentración de los GR en su interior, lo que produce un aumento de su densidad y contribuye además a la caída de la señal en T2, comenzando la aparición de edema a su alrededor. (48) Durante la primera semana, el edema aumenta. La lisis del coágulo comienza aproximadamente a los siete días, con la destrucción de los GR; el edema tiende a permanecer estable durante la segunda semana, para luego ir disminuyendo en forma paulatina dependiendo del tamaño original del hematoma. En general, a los 30 días de producida la hemorragia debiera observarse edema significativo. (48) La Barrera Hematoencefálica (BHE) es un sistema que permite aislar completamente el parénquima cerebral de la circulación, por lo que luego de administrar medio de contraste no se produce realce del parénquima en las imágenes.

#### **1.6. Control de la glicemia en la Hemorragia Intracerebral**

La hiperglucemia es común en la fase temprana de una enfermedad cerebrovascular, en parte debido a la liberación de cortisol y norepinefrina. La elevación aguda de la glucosa altera la función endotelial, la producción de radicales libres y potencia el tamaño del infarto posterior a isquemia focal. McGirt, *et al* (49) documentaron que la hiperglucemia prolongada tiene siete veces más posibilidades de producir un resultado adverso, incluso diez meses después de HSA aneurismática, y no la hiperglucemia aislada. Las cifras elevadas de glucemia al ingreso se asocian a un mayor riesgo de mortalidad y mal pronóstico en pacientes con hemorragia intracerebral.(50,51) Un ensayo clínico muestra que el mantenimiento de la glucosa en pacientes críticos en general o con ictus agudo, en un rango entre 80-110mg/dl mediante insulina por vía intravenosa se ha asociado a una mayor incidencia de episodios de hipoglucemia tanto sistémica como cerebral y, posiblemente, un riesgo aún mayor de la mortalidad en los pacientes tratados con estas medidas.(52,53)

No existen estudios de intervención que se hayan diseñado específicamente en las HIC, por lo que todavía no está aclarado cuál es el objetivo del control de la glucemia

en la HIC. Sin embargo, en el ictus isquémico las cifras por encima de 155mg/dl se han asociado a un mal pronóstico (54), por lo que, si superan este nivel, sería conveniente su corrección. Debe evitarse la hipoglucemia, administrando suero glucosado al 10-20%.

### **1.7. Incidencia del uso de anticoagulantes en la hemorragia intracerebral**

Las complicaciones hemorrágicas suponen un riesgo inherente a los tratamientos anticoagulantes y trombolíticos. De todas ellas, es la hemorragia intracerebral (HIC) la más temida por la elevada morbimortalidad que conlleva. Debido al creciente uso de anticoagulantes y a la mayor edad de los pacientes, la incidencia de HIC asociada con estos tratamientos se ha incrementado de forma significativa (casi 20%). El desarrollo de nuevos fármacos con diferentes mecanismos de acción ha supuesto un importante avance en las limitaciones de los anticoagulantes clásicos, entre ellas, una disminución del riesgo hemorrágico (55). La incidencia de la HIC asociada con anticoagulantes orales (ACO) es, en la actualidad, hasta cinco veces más alta que hace 10 años, y es esperable que se incremente aún más en el futuro, dado el progresivo envejecimiento de la población y la mayor incidencia de fibrilación auricular, lo que condiciona una indicación más frecuente de este tratamiento. El riesgo es de 1-2% anual (hasta 7-10 veces más frecuente que en pacientes que no reciben (ACO) y puede alcanzar hasta un 4% en paciente mayor de 75 años (56). La mortalidad es además superior (67%) con respecto a pacientes con HIC sin ACO (57). La HIC asociada con ACO comparte los mismos factores que la HIC espontánea (edad avanzada, hipertensión arterial, angiopatía amiloide), lo que sugiere mecanismos etiopatogénicos comunes. La ACO, por tanto, exacerba la hemorragia e impide un efecto hemostático precoz, dando lugar a hematomas de mayor tamaño (58). Aunque la mayoría de los hematomas tienen lugar con niveles de INR en rango terapéutico (en inhibidores de vitamina K) los niveles más elevados de INR aumentan el riesgo de HIC (59,60). La expansión del hematoma tiene lugar en las primeras horas desde el inicio, y parece que en los pacientes tratados con ACO este tiempo puede prolongarse, de ahí la importancia de revertir su efecto lo antes posible. Las opciones terapéuticas son el plasma fresco congelado y los concentrados de

complejos de protrombina. El plasma fresco congelado tiene un efecto rápido, pero su preparación no es inmediata. Contiene todos los factores de la coagulación, aunque en proporciones diferentes, por lo que es necesario administrar volúmenes elevados que pueden producir sobrecarga circulatoria. Su efecto es menos predecible y son más frecuentes las reacciones alérgicas. Los concentrados de complejos de protrombina, contienen además F II, VII, IX y X, y normalizan de manera rápida los valores de INR, por lo que constituyen el tratamiento de elección. Es necesario combinarlos con vitamina K, dado que la vida media de los anticoagulantes orales excede la de los factores dependientes de vitamina K (61). En la actualidad, no se recomienda la administración de FVII por sus efectos protrombóticos (62). El desarrollo de nuevos fármacos anticoagulantes (inhibidores directos de la trombina o inhibidores de Fxa) están tomando una posición importante en el tratamiento anticoagulante de la FA. Uno de los aspectos cruciales es la disminución del riesgo hemorrágico. El dabigatrán ha sido autorizado por la Food and Drug Administration de Estados Unidos como alternativa a la warfarina en pacientes con FA. En el ensayo clave RE-LY, se observó que con una dosis de 150 mg dos veces al día de dabigatrán se asociaba a una disminución en la tasa de eventos isquémicos, pero con unas tasas de hemorragia mayor similares a las de warfarina. A una dosis de 110 mg dos veces al día, la tasa de los eventos vasculares isquémicos fue similar, pero con una reducción de la tasa de hemorragia mayor. Aun con grandes limitaciones, experiencia clínica aún escasa y la falta de antídotos específicos, los nuevos anticoagulantes orales cada vez se convierten en una práctica cada vez más cotidiana (63,64).

## **MATERIAL Y MÉTODO**

**Clasificación de la investigación:** observacional descriptivo longitudinal retrospectivo.

### **Aspectos generales del estudio.**

Se realizó un estudio observacional descriptivo longitudinal retrospectivo en los pacientes con factores de riesgo que inciden en la aparición de hemorragias Intracerebrales en el consultorio # 7 del área norte del municipio de Morón, en el periodo comprendido entre mayo del 2018 y diciembre del 2019.

### **Universo de estudio**

Fueron 900 pacientes mayores de 18 años y menores de 80, la muestra se selecciona a través de un muestreo intencional quedando constituido por 700 pacientes con factores de riesgo que inciden en la aparición de hemorragias Intracerebrales, cumpliendo los siguientes criterios de inclusión.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes mayores de 18 años y menores de 80.
2. Pacientes que presenten algún factor de riesgo que incida en la aparición de evento cerebrovascular hemorrágico.
3. Pacientes pertenecientes al consultorio # 7 del área norte del Municipio de Morón.

Criterios de exclusión:

1. Menores de 18 años y mayores de 80 años.
2. Pacientes sanos, sin existencia de ningún factor de riesgo.
3. Negación familiar o por parte del paciente de participar en el estudio.

### **Métodos de obtención de información**

La información fue obtenida de las Historias Clínicas de salud familiar y las Historias Clínicas de salud individual y fue vertida en una base de datos creada por los investigadores con el sistema SPSS versión 11.5

Se obtuvieron variables socio demográficas como grupos de edad, sexo, raza, además de otras variables como pacientes hipertensos, diabéticos en los cuales se evaluó la modalidad de tratamiento, uso de anticoagulantes, uso de antiagregantes plaquetarios, fumadores y pacientes recuperados de un evento hemorrágico anterior que se clasificó sus secuelas según la escala de resultados de Glasgow.

### **Métodos y técnicas del nivel empírico.**

**Análisis de documento:** Mediante la revisión de la historia clínica se recogió los datos socio demográfico y los tratamientos médicos para realizar así el análisis estadístico.

### **Métodos de procesamiento de la información y técnicas a utilizar.**

El procesamiento y análisis de las variables será por intención de tratar, se utilizará la prueba no paramétrica de bondad de ajuste. Se considerarán significativos los valores de  $p \leq 0,05$ .

### Operacionalización de variables.

Variable	Tipo	Operacionalización		Indicador
		Escala	Descripción	
Grupos de Edad	Cuantitativa a continua	De 18 a 29 años De 30 a 49 años De 50 a 60 años Más de 60 años	Según años cumplidos.	Número y porcentaje según grupos de edades
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino Femenino	Según sexo biológico	Media y desviación estándar.
Hipertensión arterial	Cualitativa Nominal politómica	Con tratamiento regular Sin tratamiento regular	Según control de su enfermedad	Media y desviación estándar.
Diabetes Mellitus	Cualitativa Nominal politómica	Dieta Hipoglucemiantes Insulino dependiente	Según modalidad de tratamiento	Media y desviación estándar
Hábitos Tóxicos	Cualitativa Nominal politómica	Hábito de Fumar Alcoholismo	Según hábito tóxico.	Media y desviación estándar
Uso de anticoagulantes	Cualitativa Nominal politómica	Con tiempo de protrombina normal Con tiempo de protrombina alterado	Según el resultado del complementario	Media y desviación estándar
Uso de antiagregantes plaquetarios	Cualitativa Nominal politómica	ASA Clopidrogel	Según antiagregantes plaquetarios usados.	Media y desviación estándar

Evento hemorrágico anterior.	Cualitativa Nominal politémica	Con secuelas neurológicas Sin secuelas neurológicas	Según escala de resultados de Glasgow.*	Media y desviación estándar
Tiempo transcurrido del evento hemorrágico anterior	Cuantitativa a continua	Hasta 6 meses De 6-12 meses Más de 12 meses	Según tiempo transcurrido del evento hemorrágico anterior	Media y desviación estándar

## ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

En el presente estudio se incluyeron un total de 700 pacientes que presentan factores de riesgo para enfermedades cerebro vasculares dentro de la población del consultorio No 7 perteneciente al Policlínico Norte de Morón, los cuales cumplieron con los criterios de inclusión.

**Tabla 1. Distribución de la muestra según grupos de edad y factores de Riesgos asociados.**

Grupos de Edad	18-29 años	30-49 años	50-60 años	60- 80 años	Total %
Hipertensión Arterial	3 (1.04%)	129 (44.94%)	20 (6.96%)	135 (47.03%)	287 (41%)
Diabetes Mellitus	0	27 (34.61%)	7 (8.97%)	44 (56.41%)	78 (11.14%)
Hábitos Tóxicos	19 (7.19%)	121 (45.83%)	53 (20.07%)	71 (26.89%)	264 (37.71%)
Uso de Anticoagulantes	0	1 (6.66%)	4 (26.66%)	10 (66.66%)	15 (2.14%)
Uso de Antiagregantes plaquetarios	0	9 (19.14%)	14 (29.78%)	24 (51.06%)	47 (6.71%)
Evento Hemorrágico Anterior	0	0	3 (33.33%)	6 (66.66%)	9 (1.28%)
Total	22 (3.14%)	287 (41%)	101 (14.42%)	290 (41.42%)	700 (100%)

Fuente: Historia Clínica de salud familiar e individual.

La tabla 1 muestra la relación de los grupos de edades según los diferentes factores de riesgos, donde predominaron los pacientes con hipertensión arterial entre el grupo de edad de 30-49 años y el grupo de edad de 60- 80 años con un

total de 287 enfermos (41%) además en los pacientes diabéticos predominó el grupo de edad de 30-49 años representando un 37.71%. La incidencia de las HIC varía en función del país, la raza, la edad y el sexo, y se relaciona estrechamente con la prevalencia de la HTA, dato que coincide con nuestro estudio sumándose el incremento de pacientes que presentan hábitos tóxicos, factor de riesgo que predispone la incidencia de hemorragia intracerebral. Su incidencia en Europa es de aproximadamente 15 casos por cada 100.000 habitantes (65). La HIC sólo representa el 10-15% de todos los ictus; sin embargo, condiciona un peor pronóstico, con unas tasas más elevadas de morbilidad y mortalidad. El 40,4% de todos los pacientes fallecen durante el primer mes (66), la mayoría en los dos primeros días, y sólo un 20% son independientes al cabo de 6 meses tras la HIC(67). La mortalidad a 30 días se correlaciona con el tamaño y la localización de la HIC.

**Tabla 2. Distribución de la muestra según sexo y factores de riesgo asociados.**

Factores de Riesgo	Masculino	%	Femenino	%	Total
Hipertensión Arterial	130	45.29%	157	54,70%	287
Diabetes Mellitus	32	41.02%	46	58.97%	78
Hábitos tóxicos	170	64.39%	94	35.60%	264
Uso de anticoagulantes	9	60%	6	40%	15
Uso de Antiagregantes plaquetarios	28	59.57%	19	40.42%	47
Evento hemorrágico anterior	6	66.66%	3	33.33%	9
Total	375	53.57%	325	46.42%	700

Fuente: : Historia Clínica de salud familiar e individual.

La tabla No 2 muestra la relación del sexo con los factores de riesgo en el grupo estudiado, donde se encontró una predominancia del sexo masculino sobre el femenino, mostrando 375(53.57%) pacientes con factores de riesgo del sexo masculino, mientras que el sexo femenino fueron 325 que representaron un 46.42%, en específico para cada factor de riesgo predominaron las féminas con un total de 157(54,70%) en la hipertensión arterial, mientras que hábitos tóxicos se presentaron 170 del sexo masculino representando un 64.39%. La tensión arterial como factor de riesgo en sí y sus cifras elevadas puede aumentar el riesgo de sangrado al provocar la rotura de pequeñas arterias y arteriolas, aunque en algunos estudios (68) se ha visto que una tensión arterial sistólica (TAS)  $\leq$  210 mmHg no está claramente relacionada con un incremento de la hemorragia o con

un empeoramiento neurológico. Sin embargo, el aumento de la hemorragia ocurre más frecuentemente en pacientes con TAS elevadas. Por otra parte, un tratamiento muy agresivo de la HTA puede disminuir la presión de perfusión cerebral y provocar daño isquémico cerebral, sobre todo en aquellos pacientes con PIC elevadas.

En este sentido, un descenso rápido en la TA se ha visto asociado en algunos estudios con un aumento de la mortalidad (69,70), por lo que se recomienda mantener siempre presiones de perfusión cerebral > 60 mmHg. Las recomendaciones previas de la American Heart Association (AHA) era mantener la TAS  $\leq$  180 mmHg o tensión arterial media (TAM) <130 mmHg. No existen estudios que determinen claramente cuál debe ser la pauta de tratamiento, por lo que el manejo de la TA requiere un abordaje individualizado teniendo en cuenta, entre otros factores, la edad del paciente, la causa de la hemorragia, PIC, e HTA previa. Para responder a esta cuestión, en la actualidad hay dos estudios en marcha que pretenden definir los niveles óptimos de TA en los pacientes con HIC. El ATACH (*Antihypertensive Treatment in Acute Cerebral Haemorrhage*), que se inició en el 2005, dependiente del NINDS (National Institute of Neurological Disorders and Stroke) y que investiga el control de la TAS en tres niveles: de 170 a 200, 140 a 170 y de 110 a 140 mmHg. En el año 2006 se inició la fase III del estudio INTERACT (*Intensive Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Haemorrhage*), cuyo objetivo es determinar si la reducción de la TA puede disminuir las posibilidades de una persona de morir o sobrevivir con una discapacidad a largo plazo. Será necesario esperar estos resultados para obtener unas recomendaciones más específicas y concretas en el manejo de la Tensión Arterial.

El estudio INTERACT (71) aporta nuevos datos acerca del manejo de la presión arterial durante la fase aguda de la Hemorragia Intracerebral. Este estudio se diseñó con el objetivo de valorar el efecto de un control más intensivo de la presión arterial en el crecimiento de la hemorragia y el desarrollo de edema perilesional.

Para ello se incluyó a 404 pacientes con HIC espontánea de menos de 6 h de evolución que presentaban cifras de presión arterial sistólica  $\geq 150$  mmHg y  $\leq 220$  mmHg. Los pacientes fueron asignados de manera aleatoria para recibir tratamiento de los niveles de presión arterial según las recomendaciones de las guías internacionales o un control más intensivo de dichos niveles. En los pacientes que recibieron el control según las guías internacionales se mantuvo la presión arterial sistólica por debajo de 180 mmHg. El objetivo del control de la presión arterial en el grupo de pacientes con control intensivo fue alcanzar cifras de presión arterial sistólica de 140 mmHg durante la primera hora y mantenerla por debajo de esos niveles durante los siguientes 7 días. Los resultados del estudio demostraron que el grupo de pacientes asignado a control más intensivo de la presión arterial presentó un menor crecimiento de la hemorragia y una tendencia en la disminución del edema perihemorragia, sin evidenciarse un mayor porcentaje de deterioro neurológico ni peor pronóstico funcional, aunque el estudio no fue diseñado para evaluar este aspecto. Los datos del estudio parecen demostrar que el control intensivo de la presión arterial parece seguro. Sin embargo, sigue sin conocerse el nivel de presión arterial más adecuado en los pacientes con HIC, cuál debe ser la duración del tratamiento antihipertensivo y el efecto de éste en el pronóstico funcional.

Actualmente, se encuentra en marcha el estudio INTERACT 2(72), que tiene como objetivo principal la evaluación del efecto del control intensivo de la presión arterial durante la fase aguda en el pronóstico funcional en pacientes con Hemorragia Intracerebral.

En nuestro estudio se encontró una prevalencia de los pacientes que presentaba hipertensión arterial seguida de los pacientes con hábitos tóxicos coincidiendo con la bibliografía consultada, factores que inciden como lo descrito en la bibliografía la aparición de hemorragias intracerebrales.

**Tabla 3. Distribución de los pacientes con Diabetes Mellitus según el grupo de estudio**

Diabetes Mellitus.	Número de pacientes.	%
Dieta diabético	11	14.10
Hipoglucemiantes orales	67	85.89
Insulinodependiente	0	0
Total.	78	100

Fuente: Historia Clínica de salud familiar e individual.

En la Tabla No 3 se muestra la relación de los pacientes que presentan la enfermedad de la diabetes mellitus con un total de 78 pacientes de ellos predominaron los dolientes con tratamiento con Hipoglucemiantes orales representando un 85.89%. La diabetes mellitus es una enfermedad que se produce como consecuencia de defectos en la secreción y/ o acción de la insulina y que producen un conjunto de trastornos metabólicos caracterizados por hiperglucemia. La hiperglucemia crónica de la diabetes está asociada a complicaciones a largo plazo, disfunción y falla de diversos órganos que incluyen retinopatía, neuropatía periférica y neuropatía autonómica. Asimismo, los pacientes con diabetes tienen una incidencia aumentada de enfermedad aterosclerótica cardiovascular, vascular periférica y enfermedad cerebrovascular.

Existe una relación muy estrecha entre la diabetes mellitus (DM) y la enfermedad vascular, ya sea cerebral o cardíaca, lo cual se pone en evidencia a través de las lesiones que se establecen de forma gradual en la DM a nivel de los vasos sanguíneos.

Se conoce que la insulinoresistencia es un proceso inflamatorio crónico desarrollado a “bajo ruido” y un factor predecesor común a diferentes entidades que constituyen importantes causas de morbimortalidad, entre ellas DM, HTA,

dislipidemia, todas relacionadas a la enfermedad cerebrovascular (ECV) y coronaria aguda, como primeras causas de muerte. (73)

Hay que tener en cuenta el hecho de que el 90 por ciento de los diabéticos son obesos y la obesidad produce alteraciones que se vinculan con la aparición de la enfermedad cerebrovascular y coronaria.

Diversos estudios han demostrado una alta prevalencia de accidente cerebrovascular (ACV) en la población diabética, con diabetes no diagnosticada y con intolerancia a la glucosa, enfatizándose que los sujetos con diabetes tienen mayor riesgo de accidente cerebrovascular (73) y mayor morbimortalidad. A pesar que la asociación entre diabetes y accidente cerebrovascular puede ocurrir a través de diversos factores de riesgo, varios estudios han observado una asociación independiente de la diabetes con un riesgo elevado de accidente cerebrovascular isquémico y de todo tipo, tanto para hombres como para mujeres (74,75). La diabetes mellitus ha sido descrita como un factor de riesgo para el accidente cerebrovascular isquémico, pero no para el hemorrágico, y se sabe también que la frecuencia de accidente isquémico transitorio (AIT) no está aumentada en los pacientes con diabetes comparada con la población general y aparentemente, la diabetes tampoco se asociaría con un mayor tamaño del infarto cerebral (76). En la literatura se señala que entre el 2 y 7% de los pacientes que sufren accidente cerebrovascular son portadores de diabetes mellitus tipo 2 (77,78).

Los estudios en pacientes diabéticos reportan que el ACV tipo isquémico es más frecuente en hombres y mujeres diabéticas y que hay una menor prevalencia de ACV tipo hemorrágico y Hemorragia Subaracnoidea (HSA) (73,78, 79). El ACV tipo hemorrágico fue más frecuente en los pacientes no diabéticos que en los diabéticos y no se encontró diferencia significativa en la ocurrencia de Accidente isquémico Transitorio (AIT). La asociación entre diabetes y ACV ocurre a través de diversos factores, reconociéndose una asociación independiente (73,78, 79). Existen factores demográficos que aumentan el riesgo de ACV en la población

diabética; la edad es el factor de riesgo más importante tanto en la población diabética como en el no-diabético; la raza es otro factor de riesgo siendo mayor la prevalencia de ACV en los pacientes diabéticos de raza negra y amarilla (80). Asimismo, se sabe que las mujeres diabéticas pierden los factores de protección propios de su sexo por lo que la prevalencia de ACV es similar en los pacientes diabéticos hombres o mujeres (73). Existe una gran proporción de población con diabetes no diagnosticada que tiene un riesgo elevado de presentar eventos tromboembólicos, como, por ejemplo, los pacientes que presentan hiperglucemia sin historia de diabetes (81,82). Existe una relación directa entre el tiempo de enfermedad de diabetes y la ocurrencia de ACV. La duración de la diabetes es un factor importante que contribuye a aumentar el riesgo de ACV (83), pues hay más tiempo para que ocurra daño de los pequeños y largos vasos cerebrales intracraneales, enfermedad aterosclerótica cardiovascular, vascular periférica y cerebrovascular (84,85). El daño tisular producto de la hiperglucemia crónica se da por la glicación de las proteínas tisulares y otras macromoléculas y una excesiva producción de compuestos de poliol a partir de la glucosa (85). Por otro lado, los altos niveles de insulina son un factor de riesgo de aterosclerosis, el endotelio micro vascular es más susceptible a los efectos metabólicos y mitogénicos de la insulina que el endotelio de los grandes vasos (86). Sin embargo, esta tendencia también se ve en otras complicaciones crónicas que implican compromiso vascular y esto puede cuestionar el rol preponderante de la diabetes. Nuestro estudio nos permite concluir que la diabetes es un factor de riesgo importante para la ocurrencia de ACV, sin embargo, el diseño de este estudio no nos permite concluir si la diabetes es un factor de riesgo independiente para la ocurrencia de ACV. Las complicaciones específicas de la diabetes son la retinopatía, la nefropatía y la neuropatía y los pacientes portadores de cualquier forma de diabetes con suficiente duración, son vulnerables a cualquiera de estas complicaciones, siendo su diagnóstico importante porque su presentación se acompaña de un aumento sustancial de la enfermedad aterosclerótica de grandes vasos como la enfermedad cerebrovascular. Se sabe que la historia natural de la nefropatía comienza con la presentación de micro albuminuria que

puede ocurrir a los cinco años de inicio de la diabetes, luego se presenta la proteinuria y finalmente la insuficiencia renal crónica (87). Los niveles aumentados de albuminuria y proteinuria están asociados con la presentación de enfermedad aterosclerótica, de tal manera que la incidencia de ACV está relacionada directamente con los niveles de proteinuria (88).

**Tabla 4. Distribución de los pacientes que presentan hábitos tóxicos y obesidad con el grupo de estudio.**

Hábitos Tóxicos	Número de pacientes	%
Fumadores	206	78.03
Alcoholismo	58	21.96
Total	264	100

Fuente: Historia Clínica de salud familiar e individual.

En la Tabla No 4 aparece la relación de los hábitos tóxicos con el grupo de estudio mostrando un total de 264 pacientes con hábitos tóxicos de ellos predominaron los enfermos fumadores representando un 78.03 %.

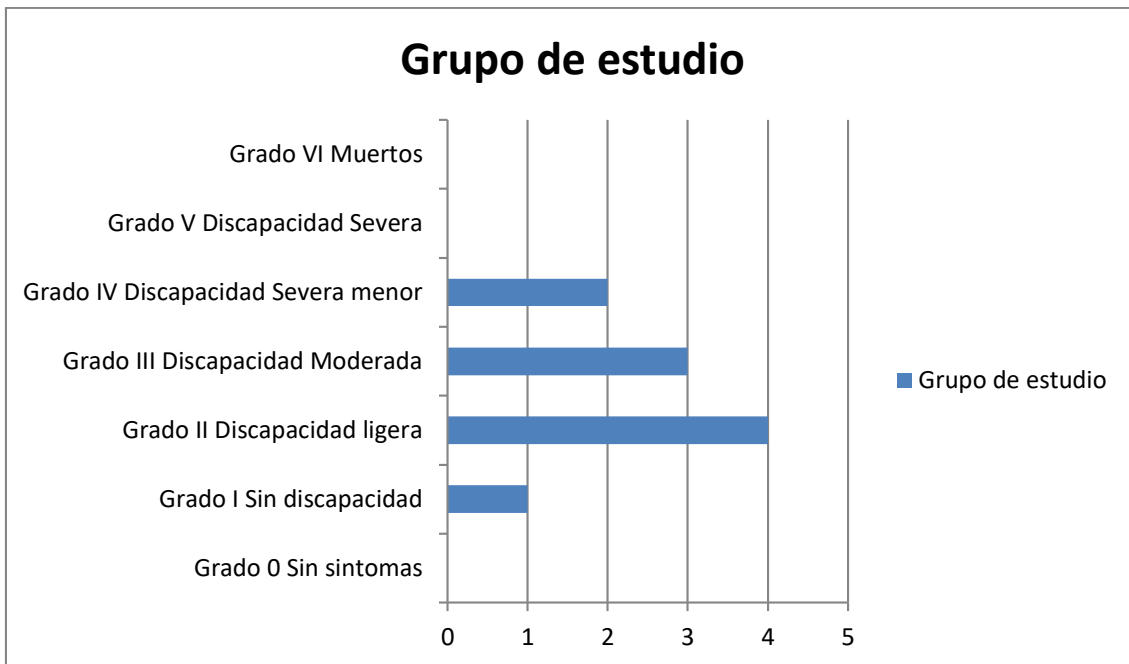
**Tabla 5. Distribución del Tiempo transcurrido en pacientes con evento hemorrágico anterior.**

Evento Hemorrágico anterior	Número de pacientes	%
Hasta 6 meses	1	11.11
De 6- 12 meses	3	33.33
Más de 12 meses	5	55.55
Total	9	100

Fuente: Historia Clínica de salud familiar e individual.

En la tabla No 5 se muestra la relación del tiempo transcurrido en pacientes con evento hemorrágico anterior, donde se sub clasificó en menos de 6 meses, entre 6 y 12 meses y más de 12 meses, se encontró un total de 9 pacientes con evento hemorrágico anterior de ellos predominó los pacientes con más de 12 meses de evolución con 5 pacientes representando un 55.55%.

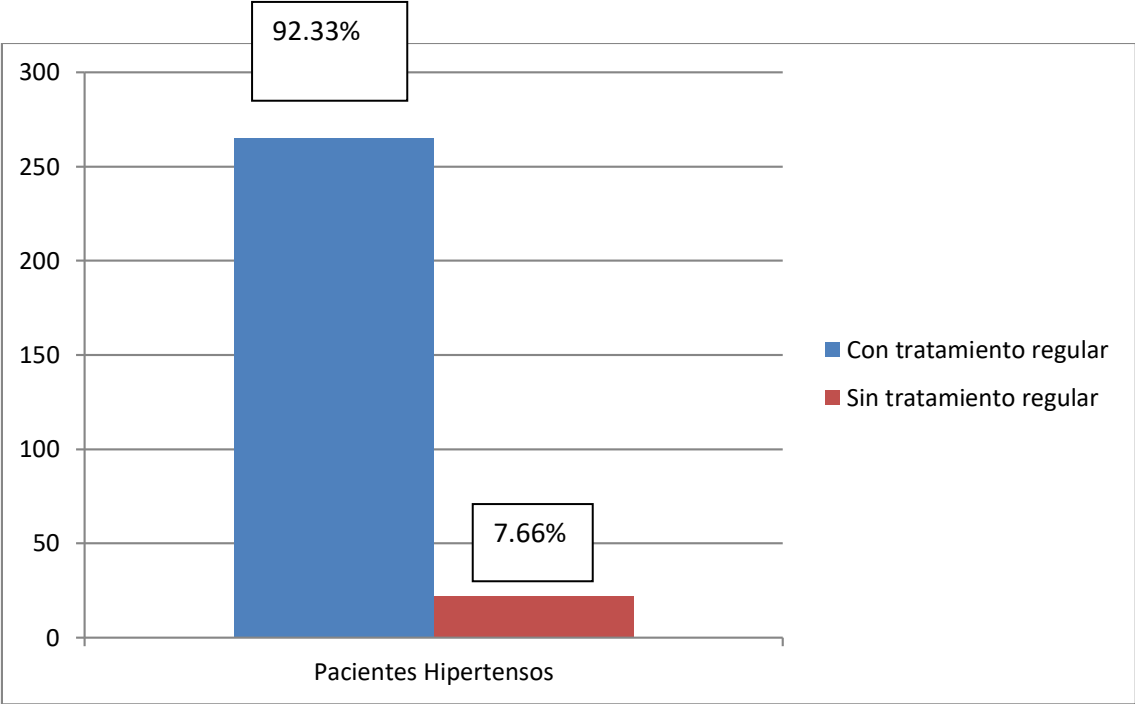
**Gráfico 1. Distribución de pacientes con evento hemorrágicos anteriores de acuerdo al grado de discapacidad según la escala de resultados de Glasgow.**



Fuente: Historia Clínica de salud familiar e individual.

En el Gráfico No 1 se muestra la relación de los pacientes con evento hemorrágico anterior con la clasificación de Rankin modificada de Glasgow donde se encontró una predominancia de 4 pacientes con discapacidad ligera representando un 44.44%.

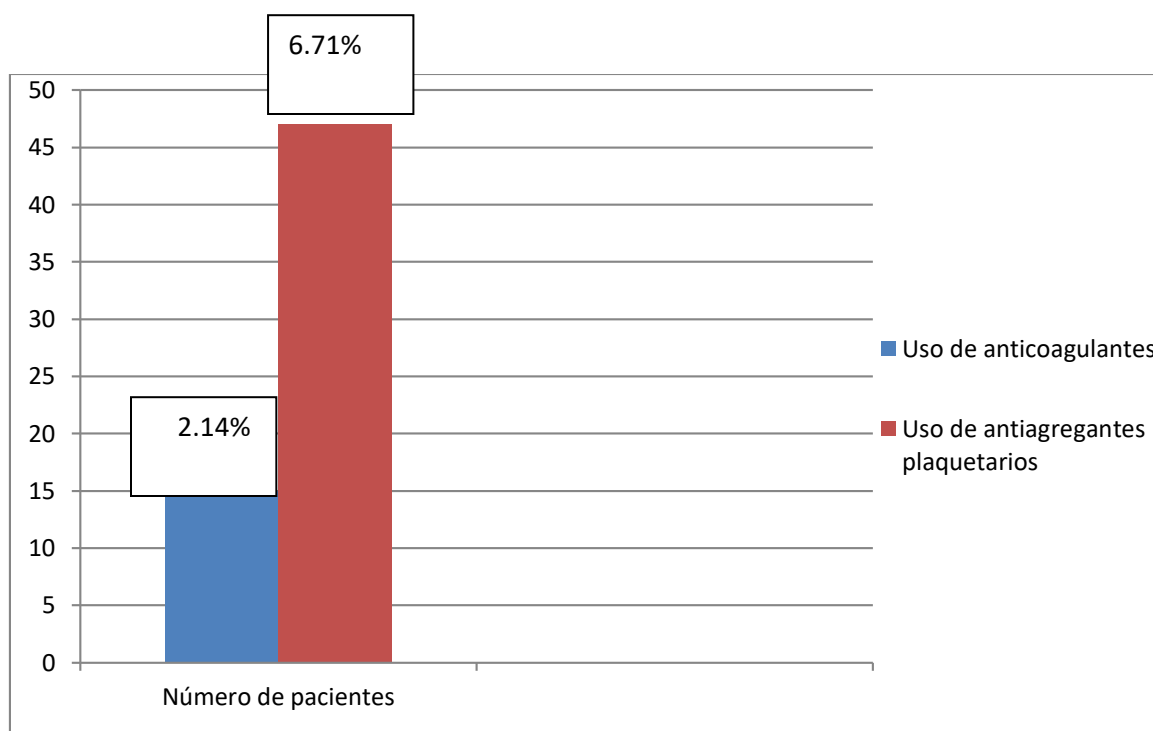
**Gráfico 2. Distribución de pacientes con Hipertensión arterial según el control de su medicación.**



Fuente: Historia Clínica de salud familiar e individual.

En el grafico No 2 se muestra la relación de los pacientes hipertensos con el control de su medicación donde encontramos un predominio de los pacientes que presentan control regular medicamentoso con un total de 265 hipertensos representando un 92.33%

**Gráfico No 3. Relación entre pacientes con uso de anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios con el grupo en estudio.**



Fuente: : Historia Clínica de salud familiar e individual.

En el Gráfico No 3 se muestra los resultados de la relación de los pacientes con uso de anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios con el grupo de estudio, obteniéndose un predominio de los pacientes que ingieren antiagregantes plaquetarios de un 6.71% sobre los que se medican con anticoagulantes orales que solo representaron el 2.14% del total. La hemorragia intracraneal es la complicación más temida del uso de los anticoagulantes orales, así como la más frecuente y menos tratable, especialmente en pacientes de mayor edad en los cuales es más frecuente el uso de estos fármacos. La evolución del sangrado es más lenta entre los pacientes medicados con anticoagulantes que en pacientes en quienes el sangrado ocurrió de forma espontánea. Dentro de los mayores determinantes para inducir hemorragia están la intensidad del efecto del anticoagulante, las características del paciente y la duración de la terapia. Existe

evidencia de que un INR de 2.5 se asocia con menor riesgo de sangrado que uno mayor de 3.0.(89) Un estudio del ensayo Anticoagulation et Replacement Valvulaire (AREVA), que comparó diferentes regímenes de anticoagulación, encontró disminución de los eventos hemorrágicos en pacientes con INR entre 2-3 en comparación con INR entre 3 y 4.5.(90) A muchos pacientes se les agregan agentes antiplaquetarios para reducir el riesgo de complicaciones embólicas; sin embargo, esto incrementa el riesgo de sangrado, por lo cual se recomiendan dosis bajas. Datos que se encontraron dentro de nuestra población. En el estudio The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation II se observaron mayores tasas de sangrado en pacientes que recibían warfarina comparados con aquellos que solo recibían aspirina, además se observó un aumento del riesgo según la edad; (91) algo que concuerda con nuestro estudio ya que, según el expediente clínico de los pacientes, la mayoría de los pacientes recibían warfarina como medicamento anticoagulante y antiagregantes plaquetarios eran mayores de 60 años.

## **CONCLUSIONES**

En el presente estudio se evidencio que existía un gran número de pacientes con factores de riesgo de presentar enfermedades cerebrovasculares sobre todo de tipo hemorrágica dentro de la población del consultorio No 7 del policlínico norte del municipio de morón.

Los principales factores de riesgos fueron los pacientes con enfermedades crónicas no trasmisibles como la hipertensión arterial y diabetes mellitus, de las cuales la primera se identificó como el principal elemento, además se encontraron uso de medicamentos que inciden sobre los mecanismos de la coagulación que pueden incrementar fisiopatológicamente la incidencia de sangrado cerebral, estos son los anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios.

Las características socio demográficas correspondientes con la edad y el sexo se describieron con un gran número y prevalencia del sexo masculino en todos los grupos de factores de riesgos estudiados, además en cuanto los grupos de edad se presentó el mayor índice en los grupos etarios de la tercera edad y relacionados con enfermedades crónicas no trasmisibles.

Se encontró un pequeño grupo de pacientes que habían presentado eventos hemorrágicos anteriores que por la morfología vascular cerebral esta propensa a cualquier aumento del flujo sanguíneo cerebral a un evento secundario vascular los cuales presentaban datos frecuentes como discapacidades ligeras y moderadas con un tiempo de evolución de un año después del evento vascular.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al. Heart disease and stroke statistics—2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121:46–215.
2. Fogelholm R, Murros K, Rissanen A, Avikainen S: Long term survival after primary intracerebral haemorrhage: a retrospective population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005; 76:1534–8.
3. Staykov D, Wagner I, Volbers B, Hauer EM, Doerfler A, Schwab S et al. Natural course of perihemorrhagic edema after intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2011;42(9):2625–9.
4. Lazo-Langner A, Lang ES, Douketis J. Clinical review: clinical management of new oral anticoagulants: a structured review with emphasis on the reversal of bleeding complications. *Crit Care*. 2013; 17:230. Doi: 10.1186/cc12592.
5. Al-Shahi Salman R. Haemostatic drug therapies for acute spontaneous intracerebral haemorrhage. (Cochrane Reviews). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2009. Oxford: Update software.
6. Anderson CS, Huang Y, Wang JG, Arima H, Neal B, et al. Intensive blood pressure reduction in acute cerebral haemorrhage trial (INTERACT): a randomised pilot trial. *Lancet Neurol* 2008; (7): 391–9.
7. Delcourt C, Huang Y, Arima H, Chalmers J, Davis SM, Heeley EL, Wang J, Parsons MW, Liu G, Anderson CS; INTERACT1 Investigators. Hematoma growth and outcomes in intracerebral hemorrhage: the INTERACT1 study. *Neurology*. 2012; 79:314–319. Doi: 10.1212/WNL.0b013e318260cbba.

8. Qureshi AI, Palesch YY, Martin R, Novitzke J, Cruz–Flores S, Ehtisham A et al. Effect of systolic blood pressure reduction on hematoma expansion, perihematomal edema, and 3–month outcome among patients with Intracerebral hemorrhage. Results from the antihypertensive treatment of acute cerebral hemorrhage study. *Arch Neurol.* 2010; 67(5):570–6.
9. McKissock W, Richardson A, Walsh L. Primary intracerebral hemorrhage. Results of surgical treatment in 244 consecutive cases. *Lancet.* 1959;2:683–6.
10. Samprán N, Mendía A, Azkarate B, Alberdi F, Arrazola M, Urculo E. Early mortality in spontaneous supratentorial intracerebral haemorrhage. *Neurocirugia (Astur).* 2010;21(2):93–8.
11. Lacerda Gallardo AJ, Abreu Pérez D, Pacheco Borroto R, Betancourt Enriquez J. Mortalidad por hemorragias intracerebrales espontáneas. Estudio clinic patológico. *Rev. Cubana. Cir.* 2000;39(2):97-102.
12. Walter N. Kernan et, al Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack, *Stroke* AHA ,May 1, 2014.
13. Andrews CM, Jauch EC, Hemphill JC 3rd, Smith WS, Weingart SD. Emergency neurological life support: intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2012; 17(suppl 1):S37–S46. Doi: 10.1007/s12028-012-9757-2.
14. Ji R, Shen H, Pan Y, Wang P, Liu G, Wang Y, Li H, Zhao X, Wang Y; China National Stroke Registry (CNSR) Investigators. A novel risk score to predict 1-year functional outcome after intracerebral hemorrhage and comparison with existing scores. *Crit Care.* 2013; 17:R275. Doi: 10.1186/ cc13130.

15. Garrett JS, Zarghouni M, Layton KF, Graybeal D, Daoud YA. Validation of clinical prediction scores in patients with primary intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2013; 19:329–335. Doi: 10.1007/ s12028-013-9926-y.
16. Giroud M, Gras P, Chadan N, Beuriat P, Milan C, Arveux P, et al. Cerebral haemorrhage in a French prospective population study. *J NeurolNeurosurg Psychiatry*. 1991; 54:595—8.
17. Broderick J. Intracerebral hemorrhage. En: Gorelick PB, Alter M, editores. *Handbook of neuroepidemiology*. New York: NY Marcek Dekker, Inc; 1994. p. 141—67.
18. Van Asch CJ, Luitse MJ, Rinkel GJ, Van der Tweel I, Algra A, Klijn CJ. Incidence, case fatality, and functional outcome of intracerebral haemorrhage over time, according to age, sex, and ethnic origin: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2010; 9:167—76.
19. Kazui S, Minematsu K, Yamamoto H, Sawada T, Yamaguchi T. Predisposing factors to enlargement of spontaneous Intracerebral hematoma. *Stroke*. 1997; 28:2370-5.
20. Qureshi AI, Bliwise DL, Bliwise NG, Akbar MS, Uzen G, Frankel MR. Rate of 24-hour blood pressure decline and mortality after spontaneous intracerebral hemorrhage: a retrospective analysis with a random effects regression model. *Crit Care Med*. 1999; 27:480-5.
21. Garrett JS, Zarghouni M, Layton KF, Graybeal D, Daoud YA. Validation of clinical prediction scores in patients with primary Intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2013; 19:329–335. Doi: 10.1007/ s12028-013-9926-y.

22. Anderson CS, Huang Y, Arima H, Heeley E, Skulina C, Parsons MW, et al. Effects of early intensive blood pressure lowering treatment on the growth of hematoma and perihematoma edema in acute intracerebral hemorrhage: the Intensive Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Haemorrhage Trial (INTERACT). *Stroke*. 2010; 41:307—12.
23. Delcourt C, Huang Y, Wang J, Heeley E, Lindley R, Stapf C, et al. The second (main) phase of an open, randomised, multicentre study to investigate the effectiveness of an intensive blood pressure reduction in acute cerebral haemorrhage trial (INTERACT2). *Int J Stroke*. 2010; 5:110—6.
24. Angileri FF, Cardali S, Conti A, Raffa G, Tomasello F. Telemedicine assisted treatment of patients with intracerebral hemorrhage. *NeurosurgFocus*. 2012; 32:E6. Doi: 10.3171/2012.1.FOCUS11356.
25. Sinar EJ, Mendelow AD; Graham DI, Teasdale GM. Experimental Intracerebral hemorrhage: effects of a temporary mass lesion. *J Neurosurg* 1987; 66: 568-576.
26. Nehls DG, Major MC, Mendelow AD, Graham DI, Path FRC, Sinar EJ, Teasdale GM. Experimental intracerebral hemorrhage: progression of hemodynamic changes after production of a spontaneous mass lesion. *Neurosurgery* 1988; 23: 439-444
27. Diringner MN. Intracerebral hemorrhage: pathophysiology and management. *Crit Care Med* 1993; 21: 1591-1603.
28. Diringner MN, Adams RE, Dunford-Shore JE, Videen TO, Yundt KD, Powers WJ. Cerebral blood flow is symmetrically reduced in patients with intracerebral hemorrhage. *Neurology* 1998; 50: 338.

29. Hirano T, Read SJ, Abbott DF, Sachinidis JI, Tochon-Danguy HJ, Egan GF, Bladin CF, Scott AM, McKay WJ, Donnan GA. No evidence of hypoxic tissue on F-fluoromisonidazole PET after intracerebral hemorrhage. *Neurology* 1999; 53: 2179-2182.
30. Carhuapoma JR, Wang PY, Beauchamp NJ, Keyl PM, Hanley DF, Barker PB. Diffusion-weighted MRI and proton MR spectroscopic imaging in the study of secondary neuronal injury after intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2000; 31: 726-732.
31. Lee KR; Colon GP, Betz AL, Keep RF, Kim S, Hoff JT. Edema from intracerebral hemorrhage: the role of thrombin. *J Neurosurg* 1996; 84: 91- 96.
32. Lee KR, Betz AL, Keep RF, Chenevert TL, Kim S, Hoff JT. Intracerebral infusion of thrombin as a cause of brain edema. *J Neurosurg* 1995; 83: 1045-1050.
33. Yurchenko PD, Schittny JC. Molecular architecture of basement membranes. *Journal of biological chemistry* 1986; 261: 1577-1590.
34. Armao D, Kornfeld M, Estrada EY, Grossetete M, Rosenberg GA. Neutral proteases and disruption of the blood-brain barrier in rat. *Brain Res* 1997; 767: 259-264.
35. Rosenberg GA, Estrada EY, Dencoff JE, Stetler-Stevenson WG. Tumor necrosis factor-alpha-induced gelatinase B causes delayed opening of the blood-brain barrier: an expanded therapeutic window. *Brain Res* 1995; 703: 151-155.
36. Mun-Bryce S, Rosenberg GA. Matrix metalloproteinases in cerebrovascular disease. *J Cerebral Blood flow & Metabolism* 1998; 18: 1163-1172.

37. Shapiro SD. Matrix metalloproteinase degradation of extracellular matrix: biological consequences. *Curr Opin Cell Biol* 1998; 10: 602-608.
38. Nagase H, Woessner JF. Matrix metalloproteinases. *J Biol Chem* 1999; 274: 21491-21494.
39. Mun-Bryce S, Rosenberg GA. Matrix metalloproteinases in cerebrovascular disease. *J Cerebral Blood flow & Metabolism* 1998; 18: 1163-1172.
40. Lijnen HR. Matrix metalloproteinases and cellular fibrinolytic activity. *Biochemistry* 2002; 67: 107-115.
41. Streuli C. Extracellular matrix remodelling and cellular differentiation. *Curr Opin Cell Biol* 1999; 11: 634-640.
42. Rosenberg GA. Matrix metalloproteinases in neuroinflammation. *Glia* 2002; 39: 279-291.
43. Viswanathan A, Chabriat H. Cerebral microhemorrhage. *Stroke* 2006; 37(2): 550-555.
44. Patel MR, Edelman RR, Warach S. Detection of hyperacute primary intraparenchymal hemorrhage by magnetic resonance imaging. *Stroke* 1996; 27(12): 2321-2324.
45. Atlas SW, et al. Diffusion measurements in intracranial hematomas: implications for MR imaging of acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21(7): 1190-1194.
46. von Kummer R. MRI: the new gold standard for detecting brain hemorrhage? *Stroke* 2002; 33(7): 1748-9.

47. Smith EE, Rosand J, Greenberg SM. Hemorrhagic stroke. *Neuroimaging Clin N Am*, 2005; 15(2): 259-272, ix.

48. McGirt MJ, Woodworth GF, Ali M, Than KD, Tamargo RJ, Clatterbuck RE. Persistent perioperative hyperglycemia as an independent predictor of poor outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 2007; 107: 1080-5.

49. R. Fogelholm, K. Murros, A. Rissanen, S. Avikainen. Admission blood glucose and short term survival in primary intracerebral haemorrhage: a population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 76 (2005), pp. 349-353  
<http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.2003.034819> | Medline

50 K. Kimura, Y. Iguchi, T. Inoue, K. Shibazaki, N. Matsumoto, K. Kobayashi, *et al.* Hyperglycemia independently increases the risk of early death in acute spontaneous intracerebral hemorrhage. *J Neurol Sci*, 255 (2007), pp. 90-94  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2007.02.005> | Medline

51. M. Oddo, J.M. Schmidt, E. Carrera, N. Badjatia, E.S. Connolly, M. Presciutti, *et al.* Impact of tight glyceimic control on cerebral glucose metabolism after severe brain injury: a microdialysis study. *Crit Care Med*, 36 (2008), pp. 3233-3238  
<http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e31818f4026> | Medline

52. S. Finfer, D.R. Chittock, S.Y. Su, D. Blair, D. Foster, V. Dhingra, *et al.* Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med*, 360 (2009), pp. 1283-1297  
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0810625> | Medline

53. B. Fuentes, J. Castillo, B. San José, R. Leira, J. Serena, J. Vivancos, *et al.* The prognostic value of capillary glucose levels in acute stroke: the GLyceria in Acute Stroke (GLIAS) study.

54. Flaherty ML, Kissela B, Woo D, Kleindorfer D, Alwell K, Sekar P, et al. The increasing incidence of anticoagulant-associated intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2007;68:116-121.

55. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Bleeding during antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation. *Arch Intern Med*. 1996;56:409-416.

56. Franke CL, de Jonge J, van Swieten JC, Op de Coul AA, van Gijn J. Intracerebral hematomas during anticoagulant treatment. *Stroke*. 1990;21:726-730.

57. Zubkov AY, Mandrekar JN, Claassen DO, Manno EM, Wijdicks EF, Rabinstein AA. Predictors of outcome in warfarin-related intracerebral hemorrhage. *Arch Neurol*. 2008; 65:1320-1325.

58. Steiner T, Rosand J, Diring M. Intracerebral hemorrhage associated with oral anticoagulant therapy: current practices and unresolved questions. *Stroke*. 2006; 37:256-262.

59. Lovelock CE, Cordonnier C, Naka H, Al-Shahi Salman R, Sudlow CL. Antithrombotic drug use, cerebral microbleeds, and intracerebral hemorrhage: a systematic review of published and unpublished studies. *Stroke*. 2010; 41:1222-1228.

60. Goldstein JN, Thomas SH, Frontiero V, Joseph A, Engel C, Snider R, et al. Timing of fresh frozen plasma administration and rapid correction of coagulopathy in warfarin-related intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2006; 37:151-155.

61. Morgenstern LB, Hemphill JC 3rd, Anderson C, Becker K, Broderick JP, Connolly ES Jr, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2010; 41:2108-2129.

62. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009; 361:1139-1151.
63. Matute MC, Guillán M, García-Caldentey J, Buisan J, Aparicio M, Masjuan J, et al. Thrombolysis treatment for acute ischaemic stroke in a patient on treatment with dabigatran. *Thromb Haemost*. 2011; 106:178-179.
64. Giroud M, Gras P, Chadan N, Beuriat P, Milan C, Arveux P, et al. Cerebral haemorrhage in a French prospective population study. *J NeurolNeurosurg Psychiatry*. 1991; 54:595—8.
65. Van Asch CJ, Luitse MJ, Rinkel GJ, Van der Tweel I, Algra A, Klijn CJ. Incidence, case fatality, and functional outcome of intracerebral haemorrhage over time, according to age, sex, and ethnic origin: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2010; 9:167—76.
66. Broderick J. Intracerebral hemorrhage. En: Gorelick PB, Alter M, editores. *Handbook of neuroepidemiology*. New York: NY Marcek Dekker, Inc; 1994. p. 141—67.
67. Kazui S, Minematsu K, Yamamoto H, Sawada T, Yamaguchi T. Predisposing factors to enlargement of spontaneous Intracerebralhematoma. *Stroke*. 1997; 28:2370-5.
68. Qureshi AI, Bliwise DL, Bliwise NG, Akbar MS, Uzen G, Frankel MR. Rate of 24-hour blood pressure decline and mortality afterspontaneous intracerebral hemorrhage: a retrospective analysiswith a random effects regression model. *Crit Care Med*. 1999; 27:480-5.
69. Garrett JS, Zarghouni M, Layton KF, Graybeal D, Daoud YA. Validation of clinical prediction scores in patients with primary Intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2013; 19:329–335. Doi: 10.1007/ s12028-013-9926-y.

70. Anderson CS, Huang Y, Arima H, Heeley E, Skulina C, Parsons MW, et al. Effects of early intensive blood pressure lowering treatment on the growth of hematoma and perihematomal edema in acute intracerebral hemorrhage: the Intensive Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Haemorrhage Trial (INTERACT). *Stroke*. 2010; 41:307—12.

71. Delcourt C, Huang Y, Wang J, Heeley E, Lindley R, Stapf C, et al. The second (main) phase of an open, randomised, multicentre study to investigate the effectiveness of an intensive blood pressure reduction in acute cerebral haemorrhage trial (INTERACT2). *Int J Stroke*. 2010; 5:110—6.

72. Bell D. Stroke in the diabetic patient. *Diabetes Care* 1994; 17:213-219.

73. Burchfiel CM, Curb JD, Rodriguez BL, et al. Glucose intolerance and 22-year stroke incidence: The Honolulu Heart Program. *Stroke* 1994; 25:951-957.

74. Manson JE, Colditz GA, Stampfer HL et al. A prospective study of maturity-onset diabetes mellitus and risk of coronary heart disease and stroke in women. *Arch Intern Med* 1991; 151:1141-1147.

75. Mankovsky BN, Metzger BE, Molitch ME, Biller J. Cerebrovascular disorders in patients with diabetes mellitus. *J Diabetes Complications* 1996; 10:228-242.

76. Bonita R. Epidemiology of stroke. *The Lancet* 1992; 330:342-372.

77. Bronner LL, Kanter DS, Manson JE. Primary prevention of stroke. *N Engl J Med* 1995; 333:1392-1400.

78. Pullicino PM, Xuereb M, Aquilina J, Piedmonte MR. Stroke following acute Myocardial infarction in diabetics. *J Intern Med* 1992; 231:287-293.

79. Kittner SJ, White LR, Losonczy KG et al. Black-white differences in stroke incidence in a national sample: the contribution of hypertension and diabetes mellitus. JAMA 1990; 264:1267-270.

80. Horan MI. Diabetes and hypertension. En: Diabetes in America data compiled 1984. Harris MI, Hamman RF, eds. NIH publication No. 85-1468; Bethesda, National Institutes of Health, 1985: 1-22.

81. Abbot RD, Donahue RP, MacMahon SW, et al. Diabetes and the risk of stroke: The Honolulu heart program. JAMA 1987; 257:949-952.

82. Tuomilehto J, Rastenyte AD, Jousilahti P, et al. Diabetes mellitus as a risk factor for death from stroke. Prospective study of the middle-aged Finnish population. Stroke 1996; 27:210-215.

83. Caplan LR. Diabetes and brain ischemia. Diabetes 1996; Suppl 3:S95-97

84. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 1997; 20:1183-1197.

85. Zunker P, Schick A, Buschmann HC, et al. Hyperinsulinism and cerebral microangiopathy. Stroke 1996; 27:219-223.

86. Nathan DM. Long-term complications of diabetes mellitus. N Engl J Med 1993; 328:1676-1685.

87. Miettinen H, Haffner SM, Lehto S, et al. Proteinuria predicts stroke and other atherosclerotic vascular disease events in non-diabetic and non-insulin-dependent diabetic subjects. Stroke 1996; 27:2033-2039

88. Schulman S, Beyth RJ, Kearon c, Levine MN; American College of Chest Physicians, Chest 2008;133:257S-298S.

89. Acar J, lung B, Boissel JP, Samama MM, et al; AREVA: multicenter randomized comparison of low-dose versus standard-dose anticoagulation in patients with mechanical prosthetic heart valves 1996;94(9):2107-12.

90. Bleeding during antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators, Arch Intern Med. 1996; 156(4):409-16

## ANEXO 1

### Revisión documental:

Se realizó una revisión documental en el consultorio #7 del área norte del municipio de Morón, con datos obtenidos de las historias clínicas de salud familiar e individual.

Historia clínica de salud familiar: Edad, sexo, presencia de enfermedades crónicas no transmisibles como Hipertensión Arterial y Diabetes Mellitus, además de los hábitos tóxicos.

Historia de salud individual: Pacientes que son consumidores de anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios; además de pacientes con evento hemorrágico anterior.

## ANEXO 2

\*Escala de resultados de Glasgow

Grado 0: Sin síntomas
Grado I: Sin discapacidad
Grado II: Discapacidad ligera
Grado III: Discapacidad Moderada
Grado IV: Discapacidad Severa Menor
Grado V: Discapacidad Severa
Grado VI: Muertos