








Comportamiento de algunos marcadores indirectos de disfunción endotelial en pacientes con ICTUS isquémico aterotrombótico

Behavior of some indirect markers of endothelial dysfunction in patients with atherothrombotic ischemic stroke

Eduardo Enrique Cecilia Paredes¹ , Angel Echevarría Cruz¹ , Elizabeth Cecilia Paredes¹ , Ernesto Alejandro García Peña¹ , Juan Miguel Santaya Labrador¹ .

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Facultad de Ciencias Médicas Dr. Ernesto Guevara de la Serna. Pinar del Río, Cuba.

RESUMEN

Introducción: las enfermedades cerebrovasculares constituyen a nivel mundial una de las primeras causas de hospitalización y muerte, así como de secuelas y de invalidez. **Objetivo:** caracterizar el comportamiento de algunos marcadores indirectos de disfunción endotelial en pacientes ingresados en el Hospital León Cuervo Rubio con diagnóstico de enfermedad cerebrovascular de tipo isquémico (aterotrombótico), de enero 2017 a mayo 2019. **Métodos:** se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal sobre el comportamiento de algunos marcadores indirectos de disfunción endotelial en personas ingresadas en el servicio de Ictus del Hospital León Cuervo Rubio. El universo estuvo constituido por los 850 pacientes diagnosticados con algún tipo de enfermedad cerebrovascular, la muestra se constituyó por 76 pacientes ingresados por enfermedad cerebrovascular isquémica de tipo aterotrombótico confirmados por Tomografía Axial Computarizada. **Resultados:** el grupo etario más afectado fue el de más de 70 años con un 61,9 %, el sexo que predominó fue el masculino con un 53,9 %, se observó que la hipertensión arterial tuvo una mayor incidencia como antecedente patológico personal, dicha entidad estuvo presente en el 76,3 % de los casos, según las pruebas diagnósticas empleadas en el estudio, se destaca que la proteína C reactiva fue positiva en el 90,3 % de los casos. **Conclusiones:** hubo un predominio del sexo masculino, del grupo etario mayor de 70 años, la hipertensión arterial fue el antecedente patológico personal que predominó y la proteína C reactiva fue la prueba que mayor grado de positividad tuvo.

ABSTRACT

Introduction: cerebrovascular diseases are one of the leading causes of hospitalization and death worldwide, as well as sequelae and disability. **Objective:** to characterize the behavior of some indirect markers of endothelial dysfunction in patients admitted to the Hospital León Cuervo Rubio with a diagnosis of ischemic-type cerebrovascular disease (atherothrombotic), from January 2017 to May 2019. **Methods:** an observational study was carried out, descriptive and cross-sectional study of the behavior of some indirect markers of endothelial dysfunction in people admitted to the stroke service of the León Cuervo Rubio Hospital. The universe consisted of 850 patients diagnosed with some type of cerebrovascular disease; the sample consisted of 76 patients admitted for ischemic cerebrovascular disease of an atherothrombotic type confirmed by Computed Axial Tomography. **Results:** the most affected age group was over 70 years old with 61.9%, the sex that predominated was male with 53.9%, it was observed that arterial hypertension had a higher incidence as a personal pathological antecedent, this entity was present in 76.3% of the cases. According to the diagnostic tests used in the study, it is noteworthy that C-reactive protein was positive in 90.3% of the cases. **Conclusions:** there was a predominance of males, of the age group older than 70 years, arterial hypertension was the predominant personal pathological antecedent and C-reactive protein was the test with the highest degree of positivity.

Citación:


Cecilia Paredes EE,
Echevarría Cruz A,
Cecilia Paredes E,
García Peña EA,
Santaya Labrador JM.
Comportamiento de
algunos marcadores
indirectos de disfunción
endotelial en pacientes
con ICTUS isquémico
aterotrombótico.
Revodosdic [Internet].
2021 [citado: fecha
de acceso];4(3):
e196[aprox. 7 p.].




Correspondencia a:

Eduardo Enrique
Cecilia Paredes,
eecp@infomed.sld.cu.

Editora correctora:

Ismara Zamora León 
Universidad de Ciencias
Médicas de Granma.

Revisado por:

Carlos Enrique 
Medina Campaña
Universidad de Ciencias
Médicas de Holguín

Juan 

Santa Elena Berro
Universidad de Ciencias
Médicas de Granma

Palabras clave:

Accidente
Cerebrovascular
Isquémico;
Anamnesis; Aneurisma;
Accidente
Cerebrovascular;
Hipertensión;
Placa Aterosclerótica.

Keywords:

Ischemic Stroke;
Anamnesis;
Aneurysm;
Stroke;
Hypertension;
Plaque, Atherosclerotic.

Recepción: 2021/06/08

Aceptación: 2020/07/19

Publicación: 2021/09/30



INTRODUCCIÓN

Hace más de 2400 años Hipócrates reconoció y describió el accidente cerebrovascular como el “inicio repentino de parálisis”. En la actualidad, las personas que sufren algunas de las variantes de esta enfermedad pueden salir del mismo con o sin secuelas, claro está si se actúa con prontitud. En el pasado la enfermedad cerebrovascular se conocía como apoplejía, un término amplio que los galenos aplicaban a cualquier persona afectada de forma súbita por parálisis. ⁽¹⁾

Johann Jacob Wepfer, fue el primero en identificar los signos “posmortem” de la hemorragia en el cerebro de los pacientes fallecidos por esta causa, además de indicar que la apoplejía, además de ser ocasionada por la hemorragia en el cerebro, podría también ser causada por un bloqueo de una de las arterias principales que suministran sangre al cerebro. ^(2,3)

La enfermedad cerebrovascular engloba aquellas situaciones neuroanatomoclínicas provocadas por la reducción a niveles críticos del riego sanguíneo en un territorio vascular determinado (Enfermedad cerebrovascular - vascular (ECV) de tipo isquémico) o por la rotura de algún vaso encefálico con la consiguiente hemorragia. La disfunción endotelial está caracterizada por un desbalance en los factores de relajación y contracción derivados del endotelio. ⁽⁴⁾

Puede ser el origen o la consecuencia de afecciones del aparato circulatorio y es reconocido medianamente como marcador de factores de riesgo de accidentes cerebrovasculares. ⁽⁵⁾ Es importante destacar que la disfunción endotelial antecede las alteraciones en el aparato circulatorio, con un rol protector de endotelio fisiológicamente intacto. ⁽⁶⁾

Isquemia es la palabra empleada para describir la carencia de oxígeno y nutrientes en las células cerebrales cuando se carece de un suministro importante de sangre, dicho proceso (la isquemia) conduce a un infarto, la muerte de células cerebrales que con el paso de los meses son sustituidas por una cavidad llena de líquido en el órgano señalado en este estudio. ^(7,8)

En cuanto al tiempo de evolución de los síntomas, estudios previos han demostrado que aproximadamente la mitad de los pacientes que se deterioran lo hacen

dentro de las primeras 24 horas de evolución, y aproximadamente un 90 % dentro de los tres primeros días, por lo que representa además una pequeña proporción de pacientes que se deterioran más allá de las 72 horas y dentro de la primera semana de evolución de la isquemia. ⁽⁹⁾

En los últimos años se ha demostrado la asociación entre determinados factores clínicos, analíticos y de neuroimagen, y el deterioro neurológico en pacientes con ictus isquémico. ⁽¹⁰⁾ Así, la historia previa de diabetes mellitus y la enfermedad arterial coronaria, las cifras elevadas de glucemia, la fiebre, los niveles elevados de fibrinógeno, y los niveles de presión arterial sistólica tanto elevados como bajos han resultado ser predictores independientes de deterioro neurológico en diferentes estudios. ^(11,12)

Cada 53 segundos ocurre un infarto cerebral (IC) en algún lugar del planeta, cada 3,3 minutos fallece una persona por esta causa. Es la tercera causa de muerte en la mayoría de los países desarrollados, por lo que es estadísticamente mayor la mortalidad en el sexo femenino sobre todo después de los 60 años. ⁽¹³⁾

En Estados Unidos es la tercera causa de muerte en pacientes mayores de 50 años, donde el 25 % admitido en medios hospitalarios fallecen, se calcula entre 150 000 y 200 000 muertes cada año por estas enfermedades y se estima un costo aproximado de 30 billones de dólares por año. ⁽¹⁴⁾

Por cualquier causa en la que se produzca una disminución sustancial del flujo sanguíneo cerebral focal se suscitan una serie de cambios fisiológicos y bioquímicos que llevan a una necrosis isquémica de un área determinada según del vaso ocluido. ⁽¹⁵⁾ Desde hace algún tiempo ha quedado bien claro que la lesión isquémica se instaura rápidamente en un área central donde el flujo sanguíneo está ausente y que es únicamente salvable si se restablece de forma rápida la circulación, el ejemplo lo constituye el ataque transitorio de isquemia (ATI) sin infarto. ⁽¹⁶⁾

Es interesante el hecho de que la disfunción del endotelio vascular sea causa y a la vez consecuencia de las grandes crisis ateroscleróticas, entre las cuales se encuentra el infarto cerebrovascular; se han estudiado numerosos factores y marcadores de daño endotelial que resultan

ser predictores de un avance en el desarrollo de la placa aterosclerótica y por ende de su inestabilidad. (17)

OBJETIVO

Caracterizar el comportamiento de algunos marcadores de disfunción endotelial en pacientes ingresados en el Hospital León Cuervo Rubio con diagnóstico de enfermedad cerebrovascular de tipo isquémico de en el período de enero 2017 a mayo 2019.

MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal sobre el comportamiento de algunos marcadores indirectos de disfunción endotelial en pacientes con diagnóstico de ictus. El universo estuvo conformado por el total de los pacientes ingresados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Provincial León Cuervo Rubio de Pinar del Río con diagnóstico de ICTUS en el período comprendido del 1ro de enero del 2017 hasta el 31 de mayo del 2019, que resultó en 850 ingresos, se utilizó el muestreo intencional por lo que quedó constituida la muestra por 76 pacientes, que ingresaron con el diagnóstico de enfermedad cerebrovascular isquémica aterotrombótica confirmado por TAC. Cada etapa de la investigación fue aprobada por el Comité de Ética del hospital y se obtuvo consentimiento por parte de cada paciente para la participación en el mismo.

Las variables fueron: edad, sexo, antecedentes patológicos personales y los resultados de los complementarios realizados: proteína C reactiva, microalbuminuria y conteo de plaquetas, resultados que se obtuvieron del laboratorio central del Hospital Clínico Quirúrgico Docente Dr. León Cuervo Rubio.

La información obtenida de la muestra se procesó utilizando el paquete estadístico Systat, versión 9.1, lo cual posibilitará utilizar estadística descriptiva cuando sea necesario. Para precisar el grado de homogeneidad del comportamiento de las variables en los distintos años de estudio, se realizaron tablas de distribución de frecuencia calculándose por cientos. Todas las variables cualitativas se resumieron en frecuencias absolutas y relativas porcentuales. Las cuantitativas se resumen mediante las medidas de posición central y variabilidad, con su intervalo de confianza al 95 % de certeza.

Criterios de inclusión:

Pacientes diagnosticados con Enfermedad

Cerebrovascular Isquémica de tipo Aterotrombótico.

Criterios de exclusión:

Ser diagnosticado con cualquier otro tipo de enfermedad cerebrovascular.

RESULTADOS

En la tabla 1 se expone la distribución del sexo y edad, se observó que el sexo masculino predominó, representando un 53,9 %, se exponen, además, los grupos de edades de la muestra analizada, llamando la atención que el grupo etario predominante es el de más de 70 años representado por 47 pacientes para un 61,9 % del total.

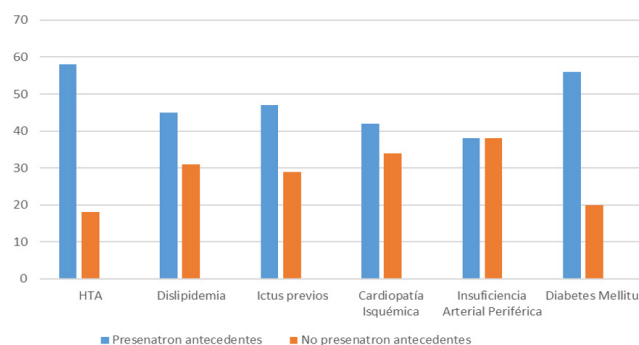
Tabla 1. Distribución de los pacientes estudiados según sexo y edad.

| Grupos de edades (años) | Sexo | | | | Total | |
|-------------------------|-----------|-------|----------|-------|-------|-------|
| | Masculino | | Femenino | | | |
| | No | (%) | No | (%) | No | (%) |
| 40-49 años | 1 | 1,31 | 1 | 1,31 | 2 | 2,63 |
| 50-59 años | 5 | 6,57 | 3 | 3,4 | 8 | 10,52 |
| 60-69 años | 11 | 14,47 | 8 | 10,52 | 19 | 25 |
| más de 70 años | 24 | 31,57 | 23 | 30,26 | 47 | 61,09 |
| Total | 41 | 53,94 | 35 | 46,05 | 76 | 100 |

Fuente: Historias clínicas.

En el gráfico 1 se exponen las enfermedades crónicas no trasmisibles que conformaron los antecedentes patológicos en los pacientes con enfermedad cerebrovascular, se observa que la mayoría presentaba hipertensión arterial, que estuvo presente en 58 pacientes para un 76,3 %.

Gráfico 1. Comportamiento de los antecedentes patológicos personales en los pacientes con enfermedad cerebrovascular.

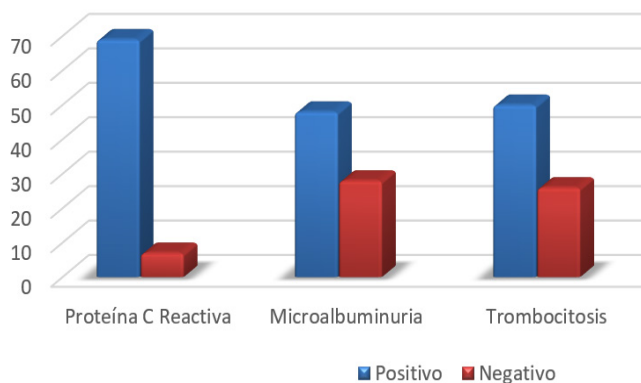


Fuente: Historias clínicas.



En el gráfico 2 se observa que la proteína C reactiva estuvo positiva en 69 pacientes para un 90,8 %.

Gráfico 2. Relación global de marcadores en el ictus.



Fuente: Historias clínicas.

DISCUSIÓN

Estos resultados coinciden con las estadísticas investigadas, en las que la mayor incidencia y prevalencia del infarto cerebrovascular está a partir de los 50 años, entre la sexta y séptima décadas de vida, ^(18, 19) dado por la progresión de la placa de ateroma, el desencadenamiento de procesos inflamatorios ya explicados y por la acción de factores nocivos ambientales o exógenos, la desestabilización de la aterogénesis y por consiguiente la expresión clínica en las grandes crisis ateroscleróticas. ⁽²⁰⁾

La mayoría de los pacientes ingresados tienen comorbilidades que inciden más negativamente en la inestabilidad de la placa de ateroma, también revistió especial importancia el antecedente de ictus previo lo que finalmente repercute en que se desencadene con mayor frecuencia otro ictus en el período subsiguiente de 6 meses a un año que en pacientes que no lo hayan sufrido previamente. ^(21, 22) Estos datos coinciden con las estadísticas a nivel mundial donde la hipertensión arterial y la diabetes mellitus representan la mayor prevalencia entre las entidades nosológicas no transmisibles (no obstante poseer una importante base genética) y más aún si coexisten en un mismo paciente, conllevan un riesgo mayor de desarrollar una crisis aterosclerótica por una placa ateromatosa complicada. ^(23, 24)

Estudios realizados, como los de Zerega ⁽²³⁾ coinciden con los resultados de esta investigación, que plantean una alta positividad de la proteína C reactiva en pacientes con ictus, incluso Hinojar ⁽²⁵⁾ plantea una positividad

de la microalbuminuria en estadios tempranos de la aterogénesis y por ende en etapas ya avanzadas, lo que demuestra que podrían ser factores predictores del avance de la placa aterosclerótica.

La PCR movida podría ser indicador de daño endotelial y de la activación plaquetaria que hace aumentar la placa de ateroma, además podría estar en relación con los acontecimientos de trombosis que suceden sobre dicha placa de ateroma, pues se ha demostrado que es capaz de estimular la generación de factor tisular por parte de los macrófagos, y de promover un estado protrombótico al aumentar la expresión de moléculas antifibrinolíticas. ⁽²⁵⁾

La microalbuminuria en los pacientes con ictus según la presencia o no de hipertensión, ha demostrado por varios estudios que esta enfermedad conlleva a un mayor avance del daño vascular renal que en no hipertensos, lo cual explicaría una mayor disfunción endotelial dado por la mayor penetración de aterogénicas lipoproteínas en la pared arterial por el incremento de la permeabilidad vascular renal por una parte y por la otra por los fenómenos de trombosis y la acción de moléculas proinflamatorias en el endotelio, que se han explicado en la fisiopatología del ictus. ^(14, 16)

Al comparar los resultados de la PCR positiva en mujeres y hombres, es más significativo el marcador en los hombres, teniendo en cuenta el efecto protector de los estrógenos en la mujer, la menor prevalencia de comorbilidades en ellas a nivel mundial, que la esperanza de vida basados en múltiples parámetros sea mayor, e incluso por los estudios analizados, (19 se ha visto que en el estudio se observó una mayor positividad de la PCR en el sexo masculino en casi todos los grupos etarios al comparar con las mujeres, lo cual coincide con las estadísticas analizadas. ⁽²⁰⁾

Lo apreciado en este estudio está en relación con un mayor progreso de la placa aterosclerótica con la edad fisiológica y se confirmaría el valor predictivo de estos marcadores analizados, además de explicar el grado de daño renal sobre todo en el paciente hipertenso con el avance de la hipertensión por años que determina lesiones endoteliales cada vez más inestables. ⁽²³⁾

CONCLUSIONES

En la investigación hubo un predominio del sexo

masculino, del grupo etario mayor de 70 años, la hipertensión arterial se fue el antecedente patológico personal que predominó y la proteína C reactiva fue la prueba que mayor grado de positividad tuvo.

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores no declaran ningún conflicto de interés.

FINANCIACIÓN

No se recibió financiación por parte de ningún organismo

e institución.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Eduardo Enrique Cecilia-Paredes: contribuyó de manera sustancial a la concepción de la investigación, Ernesto Alejandro García-Peña: curó los datos y contenidos. Elizabeth Cecilia-Paredes: analizó formalmente los datos, Ángel Echevarría-Cruz: se responsabilizó de la redacción borrador-original, Juan Miguel Santaya Labrador: conceptualizó, administró el proyecto, además de revisar la redacción y la validación del artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ortiz Galeano I, Fleitas Halaburda NE, Boccia Paz A, Arrúa Torreani N. Anticoagulación oral y riesgo de sangrado en pacientes con fibrilación auricular no valvular del Hospital Militar Central. Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud [Internet]. 2020 [citado 26 Sep 2021];18(2):47-53. Disponible en: <http://scielo.iics.una.py/pdf/iics/v18n2/1812-9528-iics-18-02-47.pdf>
2. Mora Mendoza A, Pereyra-García Castro F, Oliva García JG, Suárez Llanos JP, Medina Rodríguez A, Caracena Castellanos N, et al. Influencia del soporte nutricional precoz y la presencia de diabetes mellitus en pacientes con ictus agudo. Nutr. Hosp [Internet]. 2020 [citado 26 Sep 2021];37(2):233-7. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/nh/v37n2/1699-5198-nh-37-02-233.pdf>
3. Gallo Guerrero ML, Zevallos Cynthia B, Quiñones M. Factores asociados a resultados funcionales en pacientes con ictus isquémico tratado con trombolisis endovenosa en un hospital del Perú. Rev Neuropsiquiatr [Internet]. 2020 [citado 26 Sep 2021];83(2):79-86. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rnp/v83n2/0034-8597-rnp-83-02-79.pdf>
4. Torres Saura F, Romero Vazquiáñez M, Pérez Berbel P, Cotilla de la Rosa E, Diez Ojea B, Arroyo Úcar E. New approach to the prevention of stroke in patients with non-valvular fibrillation in hemodialysis: percutaneous closure of left atrial appendage. Arch Cardiol Méx [Internet]. 2020 [citado 26 Sep 2021];90(1):96-8. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/acm/v90n1/2604-7063-acm-90-1-96.pdf>
5. Ortiz Galeano I, Fernández Balmaceda NE, Flores A. Factores de riesgo cardiovascular en pacientes con accidente cerebrovascular. Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int. [Internet]. 2020 [citado 26 Sep 2021];7(1):50-5. Disponible en: <https://www.revistaspmi.org.py/index.php/rvspmi/article/view/155/158>
6. Furlan NE, Souza JT de, Bazan ZGS, Franco Roberto JS, Luvizutto GJ, Gut AL, et al. Association between statin use and mortality risks during the acute phase of ischemic stroke in patients admitted to an intensive care unit. Arq. NeuroPsiquiatria. [Internet]. 2020 [cited 26 Sep 2021];78(3):158-62. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/anp/a/K5yb-6dK5QJjwX3RPdPYhVmM/?lang=en&format=pdf>
7. Ruiz L, Muñoz E, Gaye Saavedra A, Pons R, Ordoqui J, Gonzales C, et al. Complicaciones neurológicas y extra neurológicas en pacientes con ACV internados en el Hospital de Clínicas de Montevideo durante un período de 2 años. Anfamed [Internet]. 2020 [citado 26 Sep 2021];7(1):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/afm/v7n1/2301-1254-afm-7-01-01209.pdf>
8. Rouanet C, Silva Sampaio G. Hemorragia subaracnoidea aneurismática: conceptos actuales y actualización-



nes. *Arq Neuro-Psiquiatr.* [Internet]. 2019 [citado 26 Sep 2021];77 (11):806-14. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/anp/a/BBbWCmh9DV5dRBYrFpBHSNv/?lang=en&format=pdf>

9. Carnevale C, Jiménez C, Tomás M, Arancibia D, Til G, Sarría EP, et al. Ictus isquémico y disección bilateral de la arteria carótida interna: una manifestación rara del síndrome de Eagle. Reporte de un caso. *Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello* [Internet]. 2019 [citado 26 Sep 2021];79(3):336-40. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/orl/v79n3/0718-4816-orl-79-03-0336.pdf>
10. Guaman Valdivieso C. Foramen oval permeable e ictus criptogénico. *Rev. Urug. Cardiol* [Internet]. 2019 [citado 26 Sep 2021];34(2):185-91. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/ruc/v34n2/1688-0420-ruc-34-02-130.pdf>
11. Oyanguren B, Alegría Barrero E, Ruiz García J, González Salaices M, Eimil Ortiz M. Complicaciones neurológicas tras intervencionismo cardíaco percutáneo. *Rev. chil. neuro-psiquiatr* [Internet]. 2018 [citado 26 Sep 2021];56(4):279-84. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rchnp/v56n4/0717-9227-rchnp-56-04-0279.pdf>
12. Sandoval Riveros CL, Sierra Matamoros FA, Mora Pabón G, Hernández Flechas MR, Vargas Castro JA. Evaluación del SAME-TT2R2 score en la calidad de la anticoagulación con warfarina. *Acta Med Colomb* [Internet]. 2019 [citado 26 Sep 2021];44(2):75-81. Disponible en: <http://www.actamedicacolombiana.com/ojs/index.php/actamed/article/view/1110/396>
13. Robledo M, Torres I, Manrique RD, Duque M, Gallo JE. Utilidad del gen SLCO1B1 como marcador de interés en la farmacogenómica de las estatinas. *Rev. Colomb Cardiol* [Internet]. 2019 [citado 26 Sep 2021];26(1):24-30. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-cardiologia-203-pdf-S0120563318301116>
14. Olmedo Vega V, Aguilar Idáñez MJ, Arenillas Lara JF. Análisis de factores asociados a la recuperación integral de pacientes de ictus al alta de hospital de agudos. *Rev. Esp. Salud Pública* [Internet]. 2019 [citado 26 Sep 2021];93:[aprox. 13 p.]. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/resp/v93/1135-5727-resp-93-e201910103.pdf>
15. Ortega Martín ME, Lucena Antón D, Luque Moreno C, Heredia Rizo AM, Moral Muñoz JA. Aplicaciones móviles en el abordaje terapéutico del ictus: Revisión en repositorios comerciales y búsqueda de evidencia. *Rev. Esp. Salud Pública* [Internet]. 2019 [citado 26 Sep 2021];93:[aprox. 16 p.]. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/resp/v93/1135-5727-resp-93-e201906035.pdf>
16. Álvarez Fernández C, Vaquero Abellán M, Romero Saldaña M, Álvarez López C. Trabajadores especialmente sensibles al riesgo cardiovascular. *Rev. Esp. Salud Pública* [Internet]. 2019 [citado 26 Sep 2021];93:[aprox. 11 p.]. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/resp/v93/1135-5727-resp-93-e201909083.pdf>
17. Romero Cortés I, Guzmán Morales AG, Islas Ruz FG. Trombólisis exitosa en la enfermedad cerebrovascular: reporte de un caso. *Rev Sanid Milit Mex.* [Internet]. 2018 [citado 26 Sep 2021];72(5-6):359-62. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/rsm/v72n5-6/0301-696X-rsm-72-5-6-359.pdf>
18. Sánchez Hernández H, Ortiz Plata A, Cázares Raga FE, Nava Jiménez IA, Hernández Hernández FC. Genómica aplicada en enfermedad cerebrovascular. *Salud, Barranquilla* [Internet]. 2018 [citado 26 Sep 2021];34(3):737-52. Disponible en: https://www.redalyc.org/pdf/817/Resumenes/Resumen_81759607021_1.pdf
19. Puerta Domínguez MA, Manzur Villalobos I, Llera Ladera AI, Rodríguez Casanovas HJ, Díaz Caballero A. Manejo odontológico integral de paciente con antecedentes de ictus cerebral. Reporte de un caso. *Univ. Salud* [Internet]. 2018 [citado 26 Sep 2021];20(3):312-7. Disponible en: <https://revistas.udenar.edu.co/index.php/usalud/article/view/3298/pdf>

20. Gentile Lorente DI. Invasión auricular masiva por carcinoma broncogénico complicada con ictus. Arch. Cardiol. Méx. [Internet]. 2018 [citado 26 Sep 2021];88(4):316-7. Disponible en: [https://www.archivoscardiologia.com/previos/\(2018\)%20ACM%20Vol%2088.%204%20OCTUBRE-DICIEMBRE/ACMX_2018_88_4_316-317.pdf](https://www.archivoscardiologia.com/previos/(2018)%20ACM%20Vol%2088.%204%20OCTUBRE-DICIEMBRE/ACMX_2018_88_4_316-317.pdf)
21. López Espejo M, Hernández Chávez M, Huete I. Características clínicas y radiológicas de una cohorte de niños con trombosis venosa intracraneal. Rev chil pediatr [Internet]. 2018 [citado 26 Sep 2021];89(5):621-9. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rcp/v89n5/0370-4106-rcp-00805.pdf>
22. Echezuría Martínez FE, Quijada Mendoza RJ. Citicolina, ¿deberíamos seguir indicándola en ECV isquémica? Med Crít [Internet]. 2018 [citado 26 Sep 2021];32(4):232-6. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/mccmmc/v32n4/2448-8909-mccmmc-32-04-232.pdf>
23. Zerega Ruiz M, Müller Campos K, Rivera Miranda R, Bravo Grau S, Cruz Quiroga JP. Hemorragia Subaracnoídea no Traumática con Angiografía por tomografía computada inicial "Negativa. Rev Chil Radiol [Internet]. 2018 [citado 26 Sep 2021];24(3):94-104. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rchradiol/v24n3/0717-9308-rchradiol-24-03-00094.pdf>
24. Hernandez Saucedo JE. Código Ictus. Evaluación médica por un servicio de atención prehospitalaria. Salud (i) Ciencia [Internet]. 2018 [citado 26 Sep 2021];23(1):64-5. Disponible en: https://www.siicsalud.com/saludiciencia/pdf/sic_23_1_72018.pdf
25. Hinojar R, Jiménez Natcher JJ, Fernández Golfín C, Zamorano JL. Segunda Publicación Nuevos anticoagulantes orales: Guía práctica para los médicos. Rev costarric cardiol [Internet]. 2018 [citado 26 Sep 2021];20(1):7-21. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/rcc/v20n1/1409-4142-rcc-20-01-7.pdf>