



# **INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**



**DELEGACIÓN VERACRUZ NORTE  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES No 14  
CMN "ADOLFO RUIZ CORTINES"**

---

---

## **TESIS DE POSTGRADO**

### **Título**

**Déficit neurológico agudo y su relación con elevación de  
Péptido Natriurético Cerebral.**

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:**

**ESPECIALISTA EN:  
URGENCIAS MEDICO QUIRÚRGICAS**

**PRESENTA:**

**Dr. Cenel Rojas Marcial.**

**ASESOR:**

**Dr. Héctor López Cabrera.  
Médico especialista en Medicina de Urgencias.**

## **INDICE**

|                                    |           |
|------------------------------------|-----------|
| <b>1. Resumen</b>                  | <b>3</b>  |
| <b>2. Introducción</b>             | <b>4</b>  |
| <b>3. Antecedentes Científicos</b> | <b>6</b>  |
| <b>4. Material y métodos</b>       | <b>15</b> |
| <b>5. Resultados</b>               | <b>16</b> |
| <b>6. Discusión</b>                | <b>21</b> |
| <b>7. Conclusiones</b>             | <b>22</b> |
| <b>8. Bibliografía</b>             | <b>23</b> |
| <b>9. Anexos</b>                   | <b>25</b> |
| <b>10. Agradecimientos</b>         | <b>27</b> |

## **RESUMEN**

**TITULO:** Déficit neurológico agudo y su relación con elevación de Péptido Natriurético Cerebral.

**OBJETIVO:** Determinar la asociación entre los valores de Péptido Natriurético auricular (BNP) y la presencia de déficit neurológico agudo.

**DISEÑO DE INVESTIGACIÓN:** Analítico, Observacional, Transversal, Prospectivo y unicentrico.

### **MATERIAL Y METODOS.**

Estudio llevado a cabo en el servicio de urgencias realizado a pacientes mayores de 18 años que ingresaron al servicio de urgencias cursando con el diagnóstico de déficit neurológico agudo durante los meses de julio a diciembre de 2011, determinándose valor de BNP a su ingreso y se observándose la correlación clínica con el diagnóstico definitivo (TAC de encéfalo), demostrando si existe elevación de BNP en pacientes sin cardiopatía conocida y el déficit neurológico agudo presentado. Los resultados se analizaron mediante estadística descriptiva.

**RESULTADOS:** El padecimiento neurológico más relacionado en el presente estudio con elevación de los niveles de péptido natriurético fue el evento vascular cerebral de tipo isquémico incluyéndose en este diagnóstico un total de 14 pacientes presentando elevación el 64.28% , en comparación con evento vascular cerebral de tipo hemorrágico detectándose 10 pacientes presentando elevación de BNP el 20% (2) de los mismos.

**CONCLUSIONES:** De los pacientes ingresados a esta unidad con diagnóstico de déficit neurológico agudo se corroboró elevación de péptido natriurético cerebral en el 64.2 % de los que se diagnóstico mediante estudio tomográfico evento vascular cerebral de tipo isquémico.

El evento vascular cerebral de tipo isquémico se asocia en mayor porcentaje con elevación de los valores de BNP en comparación con el evento vascular cerebral de tipo hemorrágico.

**PALABRAS CLAVE:** Déficit neurológico, péptido natriurético cerebral (BNP).

## INTRODUCCION

El concepto de déficit neurológico agudo se refiere a cualquier alteración cerebral secundaria a algún proceso patológico de uno o más vasos sanguíneos ocasionando la caída del flujo sanguíneo por debajo de un nivel crítico y puede afectar los sentidos, el habla, el procesamiento de ideas, la memoria, causar parálisis, coma y/o la muerte. Son sinónimas las denominaciones Accidente Vascular Cerebral (AVC); el término latino "Ictus", que al igual que su correspondiente anglosajona "stroke" significa "golpe", y describen perfectamente el carácter brusco y súbito del proceso. (10)

En 1990 fue propuesta la "III Clasificación de Enfermedades Cerebrovasculares, por el National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke (NINCDS, 1990) con la finalidad de definir de forma precisa los tipos de accidentes vasculares cerebrales, así como los diversos aspectos etiológicos, patogénicos y diagnósticos. Según su presentación clínica, la enfermedad vascular cerebral puede ser "asintomática" o "sintomática". Según su naturaleza, se puede presentar como hemorragia o como isquemia, en una proporción del 16% para la primera y el 84% para la segunda. La diferencia entre una y otra es la presencia o ausencia de sangre, respectivamente.

Independientemente del origen, los AVC pueden ocurrir a cualquier edad y por diversas causas que incluyen enfermedades cardíacas, traumas, infecciones, deformaciones vasculares, desórdenes inmunológicos y toxinas exógenas.

Si el cerebro es privado de sangre y oxígeno durante dos horas o más, las células cerebrales mueren y no pueden ser sustituidas. Así las partes del cuerpo que son controladas por el área afectada del cerebro presentan disfunciones. Esta pérdida de la función, puede ser temporal o permanente según la severidad del evento isquémico. Los síntomas de una isquemia cerebral dependen del lugar en el que se produzca la disminución del flujo sanguíneo, así como de la intensidad y extensión de la isquemia. Conviene recordar que el aporte de sangre al cerebro se

consigue mediante las dos arterias carótidas y las dos arterias vertebrales que se unen formando el tronco basilar; mismo que en la base del cráneo establecen una comunicación formando el polígono de Willis.

No se han realizado estudios relacionados con la relación existente entre la elevación de BNP y déficit neurológico agudo, en esta unidad no existen publicaciones entre esta correlación. Pero dada la fisiopatología de lesión vascular se involucran los mismos factores como incremento de  $Ca^{2+}$  citosólico y aumento en la producción de Oxido Nítrico (Estimulada también por liberación de BNP) que condicionara disminución del volumen líquido a nivel intracerebral disminuyendo el flujo sanguíneo cerebral condicionando de esta forma mayor lesión a tejido encefálico.

En este hospital se ingresa de forma continua pacientes con diagnóstico de déficit neurológico agudo con un mayor porcentaje englobados en el grupo de Evento vascular cerebral de tipo isquémico del cual entre los estudios de gabinete solicitados se encuentra la determinación de enzimas cardiacas y biomarcadores enzimáticos como diagnóstico diferencial del evento encontrándose en los mismos incremento de valores de péptido natriurético auricular tipo B aun en pacientes sin cardiopatía estructural conocida, razón por la cual se realiza en presente estudio. Nuestro objetivo será determinar si existe relación entre elevaciones de valores normales de BNP y déficit neurológico agudo en pacientes sin antecedentes de cardiopatía conocida.

## **ANTECEDENTES CIENTIFICOS.**

Los Péptidos Natriuréticos (PN) son hormonas de naturaleza proteica liberadas principalmente por las células miocárdicas de los atrios y ventrículos en respuesta a una sobrecarga de volumen o al aumento de las presiones intracavitarias. (1) Tienen propiedades diuréticas y vasodilatadoras. Su estudio se ha encaminado al diagnóstico y tratamiento de las cardiopatías.

Se conocen hasta el momento cuatro:

**Péptido Natriurético Auricular (PNA).**

**Péptido Natriurético Cerebral (PNB).**

**Péptido tipo C (PNC):** Sólo aislado en humanos.

**Adrenomedulina (ADM).** (2)

Los antecedentes de esta familia datan desde los trabajos de Kisch publicados en 1956, donde se observaba la presencia de gránulos específicos de almacenamiento ligados a la membrana de la célula auricular. Ya en 1981 Bold demuestra el efecto natriurético del extracto auricular en ratas. (3)

## **PAPEL FISIOLÓGICO.**

**PNB:** En 1988 fue aislado en el cerebro porcino el segundo componente de la familia conocido como Péptido Natriurético Cerebral (PNB), que constituye el de mayor relevancia clínica. (3) Está presente también en las células miocárdicas, en especial en los ventrículos; aunque en menor cuantía puede hallarse en las aurículas. (2-4) Esto último es motivo de controversia, ya que hay autores que plantean que son los atrios la fuente principal de PNB. (5) El gen del PNB humano se localiza en el cromosoma 1 y codifica la prohormona de 108 aminoácidos proPNB, que en la circulación libera el PNB (la sustancia biológicamente activa) formada por 32 aminoácidos, y la porción amino terminal inactiva de 76 aminoácidos denominada NT-proPNB. (3-4)

La estructura química del PNB es similar a la del Péptido Natriurético Auricular (PNA). Es almacenado en el miocardio ventricular y el estímulo básico para su liberación son las sobrecargas ventriculares de presión o de volumen. En los estados fisiopatológicos del músculo cardíaco (hipertrofia, dilatación, inflamación o falla) las células miocárdicas re-expresan su capacidad fetal de producción de PNA y B. (5) Se le atribuyen acciones semejantes al PNA, o sea: efecto hipotensor, diurético, natriurético y relajante de la musculatura lisa. Contrarresta los efectos de la Norepinefrina, Endotelina y Angiotensina II. Hay evidencia de que inhibe la acumulación de fibras colágenas y de esa manera contrarresta el remodelado ventricular patológico que contribuye a la progresión de la Insuficiencia Cardíaca. (1-2)

Sus efectos biológicos son desencadenados mediante fijación a un receptor: RPNA-A, que activa la guanilatociclasa, provocando un aumento intracelular del GMP cíclico. Ambos: PNA y PNB son agonistas del receptor antes mencionado. El GMPc ejerce su acción de tres maneras: estimulación de quinasas, estimulando canales de sodio sensibles a la amilorida en el riñón y a través de una o varias fosfodiesterasas. (5-6) Resulta interesante indicar que en estudios experimentales, durante el aumento de la tensión atrial el PNB se sintetiza rápidamente por un mecanismo independiente del PNA. (2-3) Ambos son clarificados por el receptor peptídico C mediante endocitosis y degradados por la citoenzima Endopeptidasa Neutra, esta última está fundamentalmente localizada en el borde en cepillo de las células epiteliales del túbulo contorneado proximal, se trata de una metaloenzima que contiene Zinc y degrada también la bradicinina y la adrenomedulina. (7) Los Péptidos Natriuréticos se unen al receptor C con igual afinidad, lo que ocasiona su internalización en la célula y degradación enzimática; tras lo cual los receptores tipo C regresan a la superficie celular. Estos receptores son abundantes en el tejido vascular, donde absorben el exceso del PNA y B, y protegen contra el inicio súbito de hipotensión. Los niveles plasmáticos de los Péptidos

Natriuréticos dependen del balance entre su producción y degradación por los mecanismos expuestos anteriormente. (2-8)

#### **Formas de cuantificar los Péptidos Natriuréticos y valores de referencia:**

Las primeras técnicas de medición de la concentración plasmática de PNB fueron las de radioinmunoanálisis Competitivo, que requerían extracción y purificación de la muestra de sangre. El Análisis inmunoradiométrico no Competitivo usando dos anticuerpos monoclonales para identificar epitopes de la molécula de PNB sustituyó a la primera técnica, debido a que es más precisa y sensible y no requiere extracción sanguínea.

En el 2000 se hizo disponible una determinación rápida de PNB; se trata de un análisis basado en la Inmunofluorescencia (Biosite Diagnostics) no requiere separación del plasma de la muestra y toma sólo entre 10 y 15 minutos para su realización, a diferencia de los anteriores que requieren entre 12 y 36 horas, por lo que los sustituyó. (1) Este método puede ser particularmente atractivo en situaciones clínicas donde el acceso al laboratorio es difícil o cuando se requiera un resultado rápido. Las concentraciones de PNB han sido reportadas en unidades de pmol/L, ng/L, o pg/mL. El método de determinación rápida expresa los resultados en pg/mL, el rango es entre 5 y 1300 pg/mL o 1.4 y 376 pmol/L. Una fuente potencial de error es que las concentraciones de PNB tienden a variar con el método utilizado, así como con la edad, sexo y dotación genética del individuo.

Los factores genéticos son responsables del 40% de la variación total de la concentración plasmática en sujetos normales. Se ha notado variación similar en el NT-proPNB terminal. (1-4) Existe un ensayo de electroquimioluminiscencia disponible para medir NT-proPNB con un tiempo de procesado de sólo 18 minutos (Roche Diagnostics). El rango de referencia para el NT-proPNB es de 68-112 pg/ml, el punto de corte sugerido es de 100 pg/ml para hombres y de 150 pg/ml para las mujeres en Europa; pero de 125 pg/ml para ambos sexos en Estados Unidos. (4-7)



## **DEFICIT NEUROLOGICO AGUDO.**

La circulación sanguínea al Sistema Nervioso Central (SNC) o bien el flujo sanguíneo cerebral (FSC), que normalmente es de 50 a 55 ml por minuto por 100 g de tejido, es un sistema autorregulado que debe proveer el adecuado y constante aporte de oxígeno, glucosa y otros nutrientes.

Así mismo, debe favorecer la remoción de dióxido de carbono, ácido láctico y otros productos metabólicos de desecho pesar de que el encéfalo compromete sólo el 2% de la masa corporal total del humano, es capaz de consumir alrededor del 20% del total de oxígeno contenido en la sangre circulante lo que indica que las células del encéfalo son intensamente aerobias reflejando su alta actividad metabólica e importante necesidad de oxígeno para mantener el correcto funcionamiento de procesos mentales como percepción, aprendizaje y memoria.

Los principales síntomas que acontecen son:

1. Cefalea intensa y repentina de origen desconocido.
2. Entumecimiento u hormigueo en el brazo, la pierna o el rostro, generalmente de un lado del cuerpo.
3. Debilidad o parálisis del brazo, la pierna o el rostro, generalmente de un lado del cuerpo.
4. Incapacidad para caminar y/o ataxia.
5. Vista nublada o amaurosis en uno o ambos ojos.
6. Tinnitus y/o hipoacusia.
7. Disgrafía, dislexia y/o afasia.
8. Mareo, confusión, desmayo o coma.

Uno de los principales logros de la neurología vascular moderna es la descripción y el entendimiento de los cambios vasculares, celulares, eléctricos y bioquímicos que constituyen la cascada isquémica y que suceden después de la disminución del FSC. El metabolismo y la viabilidad del tejido cerebral dependen principalmente del aporte de oxígeno y nutrientes a través de la rica

circulación cerebral, con su intrincada red de ramas colaterales que suplen la irrigación en caso de necesidad y de estrictas medidas de autorregulación.

Para comprender la evolución y consecuentemente el evento isquémico se debe considerar el FSC. Un flujo sanguíneo normal de 50 a 55 ml/min/100 g de tejido garantiza la actividad eléctrica de las neuronas y la preservación de sus funciones biosintéticas. Después de la aparición de una isquemia cerebral es posible observar dos regiones morfológicas de importancia fisiológica para el desarrollo del daño debido a que la reducción del flujo sanguíneo no es homogénea en el territorio isquémico. Ambas zonas serán determinadas por la extensión del tejido cerebral que sufre de la carencia de sangre secundaria a la oclusión del vaso sanguíneo durante la isquemia.

La primera región es denominada núcleo isquémico donde el flujo sanguíneo cerebral disminuye a 10 ml/min/100 g de tejido que corresponde al  $\leq 20\%$  del FSC normal y el daño neuronal puede ser irreversible después de 30 minutos, sus neuronas comienzan a perder gradientes iónicos, se despolarizan y mueren por procesos necróticos inmediatos. La segunda región localizada en la periferia del núcleo isquémico es denominada penumbra isquémica donde la reducción del flujo sanguíneo cerebral es hasta de 10 a 25 ml/min/100 g de tejido y la evolución a irreversible es menos rápida. En sus neuronas se deteriora la habilidad para generar potenciales de acción pero se mantienen gradientes iónicos intactos hasta que la producción de trifosfato de adenosina (ATP) cae por debajo del 50% de sus niveles normales.

Astrup y colaboradores en 1977 propusieron el concepto de umbral de viabilidad de la isquemia. Encontraron que cuando el FSC cae una tercera parte del nivel normal, hay pérdida de la excitabilidad eléctrica sin embargo, la homeostasis iónica no se pierde hasta que el FSC cae más allá de una cuarta parte del valor normal (FSC de 12.5 a 13.75 ml/min/100 g de tejido). A nivel molecular la disminución del FSC se expresa por aumento en la extracción de oxígeno, mayor demanda de glucosa y acidosis láctica.

Durante la isquemia cerebral, las fuentes de almacenamiento del ATP se ven rápidamente reducidas, los sistemas de transporte activo (como las bombas de calcio, sodio y potasio) siguen funcionando por un cierto tiempo, contribuyendo a la depresión de las reservas de energía intracelular. Las bombas de calcio de la membrana plasmática y del retículo endoplásmico se mantienen activas para conservar la concentración de calcio intracelular en niveles fisiológicos conservando la concentración de calcio libre en un valor cercano a 100 nM. Se ha demostrado que incrementos en la concentración intracelular de calcio libre promueven la muerte neuronal ya sea por procesos necróticos o apoptóticos. (10)

Así mismo las bombas de sodio y potasio localizadas en la membrana plasmática contribuyen al consumo de ATP para mantener el potencial eléctrico de la membrana y los gradientes iónicos.

Así, con la entrada masiva de  $\text{Ca}^{2+}$  al espacio intracelular y la pérdida del gradiente iónico, se produce una despolarización permanente de la membrana celular. Inmediatamente después se presenta una acidosis y la liberación pre-sináptica excesiva del neurotransmisor aminoácido glutamato el cuál se une a sus receptores del tipo NMDA generando su activación y un mayor influjo de calcio, cuando éstos se encuentran desbloqueados por el magnesio al ser removido por la despolarización de la membrana.

Estos hechos conducen a una circunstancia en la cual, además de los efectos dañinos generados por el compromiso metabólico celular, se genera un mayor daño neuronal debido a la excitotoxicidad del glutamato. Otras alteraciones del flujo iónico se producen por interacción del glutamato con sus receptores Kainato y  $\alpha$ -amino-3-hidroxil-5-metil-4-isoxazole-ácido propiónico (AMPA). (11)

La caída de ATP intracelular antes mencionada favorece la activación de los canales de potasio sensibles al ATP, que en condiciones metabólicas normales se encuentran cerrados por la presencia de concentraciones elevadas de ATP intracelular. Otra situación importante es un

aumento en la concentración de adenosina extracelular debido a la hidrólisis del ATP, aumentando la probabilidad de interacción con sus receptores de adenosina del tipo  $A_1$ .

Durante el periodo inicial después del infarto se activan programas genéticos complejos, algunos son involucrados en los procesos celulares que determinan el daño isquémico como la formación de citoquinas, liberación de GMPc y otros factores que por su parte causan inflamación adicional y el compromiso microcirculatorio. Otros cambios bioquímicos que se detectan durante la isquemia cerebral incluyen la acumulación de ácidos grasos libres y la metabolización de fosfolípidos. Muchos de los ácidos grasos libres derivan de lípidos de membrana que son degradados como resultado de la activación de lipasas y fosfolipasas. Ciertas fosfolipasas, como la fosfolipasa  $A_2$ , son dependientes de calcio y por tanto pueden activarse en situaciones de isquemia.

Además uno de los parámetros más sensible a reducciones de flujo sanguíneo cerebral es la síntesis proteica que se inhibe profundamente durante la isquemia, ya sea focal o global, a pesar de que no se observan cambios en la morfología de los polirribosomas que permanecen agregados durante el periodo de la isquemia. Ello impide la nueva síntesis de proteínas que, de prolongarse durante suficiente tiempo, podría provocar un déficit en proteínas esenciales para la supervivencia celular.

Finalmente con la suma de los eventos intracelulares y extracelulares mencionados, las neuronas localizadas en el núcleo isquémico morirán por un proceso necrótico en un lapso corto de tiempo (segundos), mientras que las neuronas localizadas en la penumbra podrán morir por procesos apoptóticos si este mecanismo es activado durante la isquemia tras que otras moléculas coordinan procesos de reparación del tejido. Adicionalmente, los radicales libres (superóxido, perhidroxilo, hidroxilo, peróxido de hidrógeno) inician peroxidación lipídica que da como resultado la destrucción nuclear neuronal.

Otros cambios bioquímicos que se detectan durante la isquemia cerebral incluyen la acumulación de ácidos grasos libres y la metabolización de fosfolípidos. Muchos de los ácidos grasos libres derivan de lípidos de membrana que son degradados como resultado de la activación de lipasas y fosfolipasas. Ciertas fosfolipasas, como la fosfolipasa A<sub>2</sub>, son dependientes de calcio y por tanto pueden activarse en situaciones de isquemia. Además uno de los parámetros más sensible a reducciones de flujo sanguíneo cerebral es la síntesis proteica que se inhibe profundamente durante la isquemia, ya sea focal o global, a pesar de que no se observan cambios en la morfología de los polirribosomas que permanecen agregados durante el periodo de la isquemia. Ello impide la nueva síntesis de proteínas que, de prolongarse durante suficiente tiempo, podría provocar un déficit en proteínas esenciales para la supervivencia celular.

Finalmente con la suma de los eventos intracelulares y extracelulares mencionados, las neuronas localizadas en el núcleo isquémico morirán por un proceso necrótico en un lapso corto de tiempo (segundos), mientras que las neuronas localizadas en la penumbra podrán morir por procesos apoptóticos si este mecanismo es activado durante la isquemia.

En la injuria cerebral hay liberación de cito-quinas proinflamatorias, principalmente el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (FNT- $\alpha$ ), la interleuquina 1- $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) y la inter-leukina 6 (IL-6). El FNT- $\alpha$  y la IL- $\beta$  estimulan la síntesis de óxido nítrico, así como el aumento de los metabolitos del ácido araquidónico (prostaglandinas, tromboxano, leucotrienos por activación de las vías del ciclo y lipooxigenasa), aumento de los niveles de factor activador plaquetario, y de la expresión de moléculas de adhesión ICAM-1 y selectina. (12)

Estas citoquinas se han detectado en el tejido cerebral, LCR y sangre de los pacientes con injuria cerebral. Estudios experimentales en animales, han mostrado elevación del FNT- $\alpha$  y han evidenciado que media la activación de la apoptosis a través de la vía extrínseca. La elevación del FNT- $\alpha$ , y la IL-1 $\beta$  tiene un patrón temporal de forma que los niveles comienzan a elevarse una hora

después del trauma, alcanzando el primer pico a las 4 horas y el segundo a las 72 horas, y pueden persistir elevadas hasta 3 meses. La IL-6 modula la expresión de genes involucrados en la respuesta cerebral. Se ha demostrado que la presencia de niveles de IL-6 mayores en el tejido cerebral en comparación con los niveles circulantes en sangre durante las primeras 72 horas son un marcador de mal pronóstico y evolución fatal. (13)

El objetivo central de la terapia en la isquemia es conservar la penumbra. Esto se puede llevar a cabo, limitando la severidad del daño isquémico es decir, protección neuronal; o reduciendo la duración de la isquemia, es decir restaurando el flujo de sangre al área comprometida. La terapia de "nueva perfusión" o reperfusión busca mejorar el flujo sanguíneo del tejido después de la isquemia.

El aumento del flujo colateral al cerebro isquémico también puede ser efectivo en la reducción del daño. La duración de la "ventana de oportunidad" en la cual la reperfusión es benéfica está limitada a las primeras horas seguidas a la inducción de la isquemia. Si la oclusión arterial es liberada, el FSC regresa al territorio isquémico. La hipoperfusión post-isquémica resulta de la depresión metabólica cerebral que sigue a la isquemia y a la obstrucción microvascular.

La isquemia interrumpe la integridad de la membrana mitocondrial, permitiendo la liberación de citocromo C y la activación de caspasas (9 y 3) implicadas en la ejecución de la apoptosis. McLaughlin y colaboradores en el 2003, observaron la activación de la caspasa 3 sin muerte celular del tejido precondicionado. En un modelo *in vitro* donde se observó la activación de la caspasa 3, los autores mostraron la aplicación de un inhibidor y la inducción de proteínas *stress*.

## **MATERIAL Y METODOS**

Se realizo un estudio Analítico, Observacional, Transversal y Prospectivo a pacientes atendidos en los servicios de Urgencias de UMAE 14, mayores de 18 años que ingresaron al servicio de urgencias cursando con el diagnostico de déficit neurológico agudo durante los meses de julio a diciembre de 2011, determinándose el valor de BNP a su ingreso y observándose la correlación clínica con el diagnostico definitivo (TAC de encéfalo), demostrando si existe elevación de BNP en pacientes sin cardiopatía conocida y el déficit neurológico agudo presentado. Se analizaron un total de 100 pacientes de los cuales 30 cumplieron los criterios de inclusión, descartándose 70 por la presencia de cardiopatía estructural conocida. La muestra tomada fue no probabilística por conveniencia. Las variables tomadas en cuenta fueron edad, sexo, escala de coma de Glasgow al ingreso al servicio de urgencias (Anexo 1) y valor de BNP en pg/dl.

Los datos se registraron en hojas de recolección de datos (Anexo2) por cada paciente para posterior análisis estadístico descriptivo con el programa SPSS17 IBM. Se utilizo el teorema de Bayes como prueba estadística no paramétrica.

El estudio fue registrado en el Comité Local de Investigación. Y no presento problemas éticos.

## RESULTADOS

Fueron analizados en el presente estudio 100 pacientes 70 sanos y 30 con déficit neurológico corroborado al ingreso.

En los 30 pacientes incluidos en el estudio los diagnósticos definitivos corroborados mediante TAC de encéfalo fueron: EVC isquémico, EVC hemorrágico y otras (Figura 1) se encontró una media de 58.63 años de edad con una máxima de 91 años y una mínima de 22 años, siendo un total de 18 hombres correspondiendo al 60% de la muestra y 12 mujeres correspondiente al 40% de la muestra (Figura 2).

De estos pacientes 11 presentaron elevación de BNP superior a 100 pcg/dl con una mínima de 113 y una máxima de 1050, correspondiente al 36.66% del total de pacientes observados. Entre estos pacientes 2 fueron los diagnósticos definitivos corroborados mediante tomografía simple de encéfalo.

Evento vascular cerebral (EVC) tipo isquémico con un porcentaje de 81 % (9 pacientes) siendo 4 hombres y 5 mujeres con una media en el valor de BNP de 484.44 pcg/dl.

Evento vascular cerebral (EVC) tipo hemorrágico con un porcentaje de 19% (2 pacientes) siendo 1 hombre y una mujer con una media en el valor de BNP de 148.5 pcg/dl. (Figura 3)

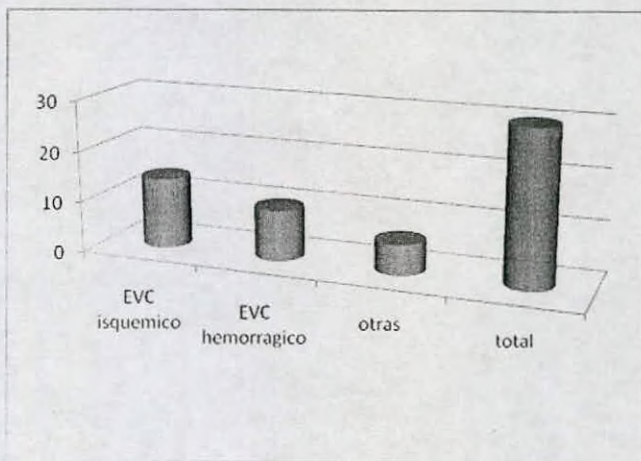
El resto de pacientes del estudio correspondientes al 64% no presentaron elevación de valores de BNP superiores a 100 pcg/dl. Entre las patologías incluidas en este grupo se presentó EVC isquémico en el 26.32% (5 pacientes), EVC hemorrágico 42.10 % (8 pacientes), Otros 31.58 % (6 pacientes).

Se observó que el padecimiento neurológico más relacionado con elevación de los niveles de péptido natriurético fue el evento vascular cerebral de tipo isquémico incluyéndose en este diagnóstico un total de 14 pacientes (Figura 4) presentando elevación el 64.28%, en comparación

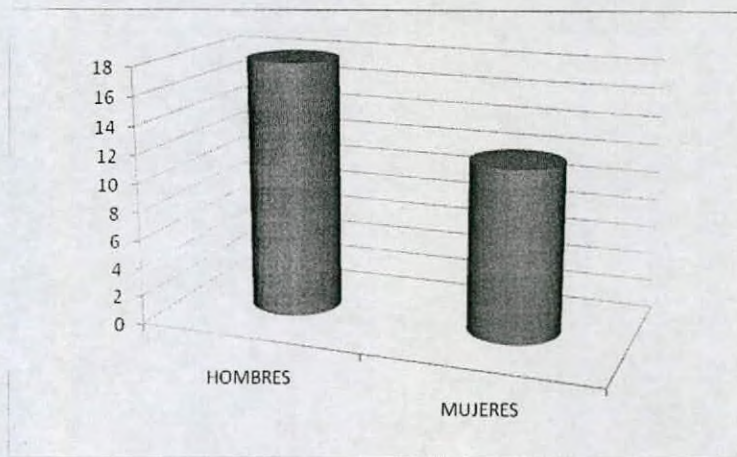


con evento vascular cerebral de tipo hemorrágico detectándose 10 pacientes presentando elevación de BNP el 20% (2) de los mismos. (Figura 5)

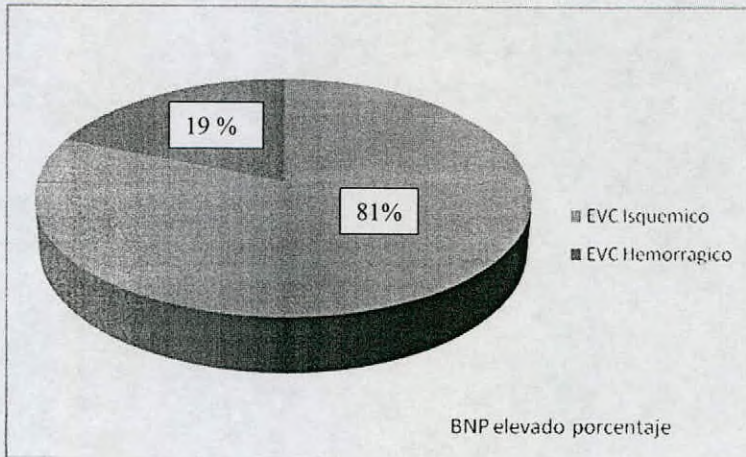
Con estos datos se obtuvo una sensibilidad de elevación de BNP en pacientes con déficit neurológico agudo de 0.36 y una especificidad de 0.85.



**FIGURA 1.** Número de pacientes ingresadas con el diagnóstico de déficit neurológico agudo.  
N= 30

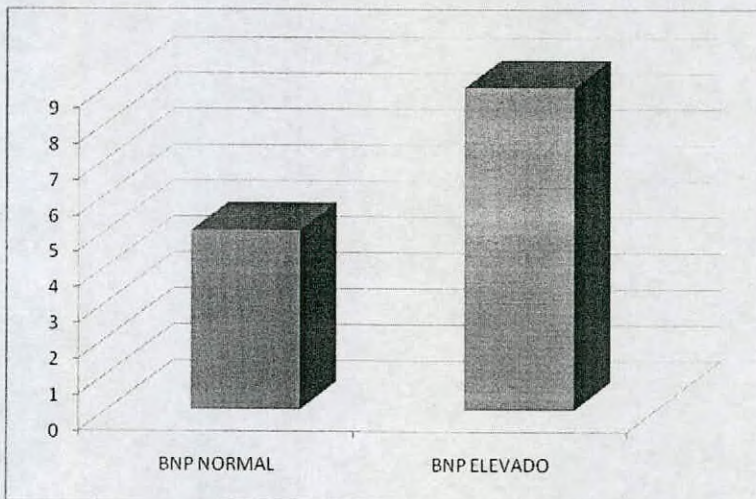


**FIGURA 2.** Personas ingresadas según sexo.  
N= 30



**FIGURA 3.** Porcentaje de pacientes con elevación de BNP al ingreso patología

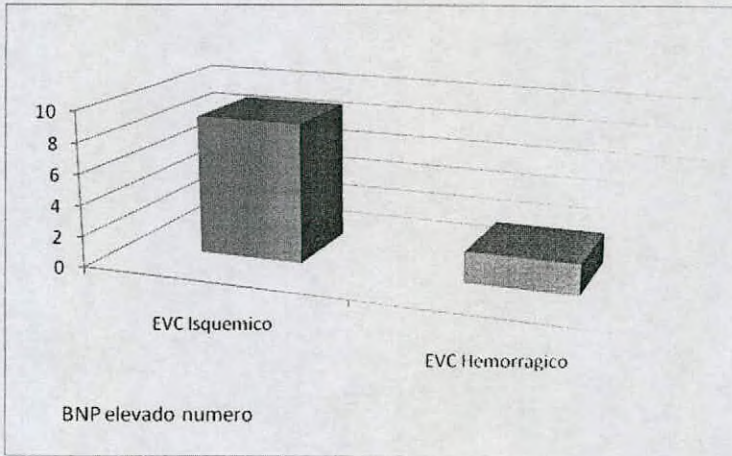
N= 11



**Figura 4.** Pacientes ingresados con diagnostico definitivo de EVC isquemico.

N= 14





**FIGURA. 5.** Numero de pacientes según patologia con elevacion de BNP al ingreso.

N= 11

## DISCUSION

En la bibliografía actual sobre estudios complementarios en pacientes con "Stroke" se menciona la realización de determinación de enzimas cardíacas como diagnóstico diferencial apreciándose en la experiencia del servicio de urgencias en pacientes con cardiopatía no conocida al ingreso, elevación en los valores basales de BNP.<sup>13</sup>

En la actualidad se hace énfasis sobre las consideraciones clínicas en distintas patologías sobre el péptido natriurético sobre todo en relación con el incremento en la mortalidad de pacientes con elevación de sus valores sobre todo en el estado de choque.<sup>4</sup>

Llama la atención la elevación de BNP en el 64.2 % de los pacientes en los cuales se corroboró mediante estudio tomográfico la presencia de evento vascular cerebral tipo isquémico en comparación con el 20% presentado en el evento vascular cerebral de tipo hemorrágico presentando similitud en cuanto a la frecuencia de este tipo de evento propuesto en la literatura médica.<sup>14</sup>

Es por ello que consideramos existiría relación en los fenómenos fisiopatológicos que desencadena la reperfusión cerebral durante el evento de stroke con elevación de los niveles de GMP cíclico lo cual conduciría a elevación en los valores basales de BNP de predominio en aquellos que cursan con evento vascular cerebral de tipo isquémico en comparación con el evento de tipo hemorrágico considerándose finalmente similitud en los mecanismos fisiológicos compensadores que se presenta esta patología para mejora de flujos sanguíneo cerebral y presión de perfusión cerebral.<sup>6,13.</sup>

Finalmente la sensibilidad y especificidad de incremento de los valores de BNP para el evento vascular cerebral de tipo isquémico no es tan elevado como el presentada en comparación con el deterioro de clase funcional de la contractibilidad cardíaca<sup>2,3</sup>, pero que podrá tomarse en cuenta

para considerar la naturaleza del evento cerebral previo a la realizacion de TAC de encefalo en caso de no contarse con el Gold estandar para el diagnostico definitivo.<sup>14</sup>

## **CONCLUSION.**

1. De los pacientes ingresados a esta unidad con diagnostico de deficit neurologico agudo se corrobora elevacion de peptido natriuretico cerebral en el 64.2 % de los que se diagnostico mediante estudio tomografico evento vascular cerebral de tipo isquemico.
2. El evento vascular cerebral de tipo isquemico se asocia en mayor porcentaje con elevacion de los valores de BNP en comparacion con el evento vascular cerebral de tipo hemorragico.

## **BIBLIOGRAFIA.**

1. Colucci WS, Hornq HCh.: Brain and atrial natriuretic peptides in left ventricular dysfunction. Up to Date. 12.2 on line version. April 9 2004. Available from: <http://www.uptodate.com>
2. Pascual Figal DA, Peñafiel P, Nicolas F, de la Morena G, Ansaldo P, Redondo B y cols.: Valor pronóstico del PNB y la prueba de esfuerzo cardiopulmonar en la insuficiencia cardíaca sistólica en tratamiento con bloqueadores beta. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61(3): 260-268.
3. Crespo Leiro MG, Jiménez Navarro M, Cabrera Bueno F, Sánchez PL.: Insuficiencia cardíaca en el año 2006. *Rev Esp Cardiol.* 2007; 60 (1): 58-67.
4. Huelmos A, Batlle E, España E, López Bescos L.: Aplicaciones clínicas de la determinación plasmática del péptido natriurético auricular. *Med Intensiva* 2004; 28 (7): 365-75.
5. De Bold AJ.: Péptidos Natriuréticos como marcadores de enfermedad cardiovascular. Su utilización en el diagnóstico, pronóstico y terapéutica. *Rev Cien Med Univ Nac Córdoba* 2004; 60 (1): 43-49.
6. Chávez Castillo G, Cai D, Solís Blanco A.: Implicaciones de los péptidos natriuréticos cardíacos en la insuficiencia cardíaca. *Rev Costarric Cardiol.* San José Dic 2003; 5 (3): 85-91.
7. Manuel A, Montes P, Jordán A, Casares G, Gómez I, Recio J y cols.: Utilidad del NT-proPNB para el diagnóstico de insuficiencia cardíaca en una población heterogénea de pacientes con disnea. Estudio multicéntrico español. *Rev Esp Cardiol.* 2006; 59(5): 465-72.
8. Tamargo J, Sendón López J.: Bases y evidencias clínicas de los efectos de los nuevos tratamientos farmacológicos en la insuficiencia cardíaca. *Avances en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca (IV).* Mayo 2004; 57 (5): 447- 464.

9. Bhatia V, Nayyar P and Dhindsa S. Brain natriuretic peptide in diagnosis and treatment of heart failure. *J Postgrad Med [serial online]* 2003 [cited 2005 May 13]; 49: 182-5.
10. Arango-Dávila C., Escobar-Betancourt M., Cardona-Gómez G.P. y Pimienta-Jiménez H. (2004) Fisiopatología de la isquemia cerebral focal: aspectos básicos y proyección a la clínica. *Rev. Neurol.* 39(2):156-165.
11. Brini M. y Carafoli E. (2000) Calcium signalling: a historical account, recent developments and future perspectives. *Cell. Mol. Life Sci.* 57:354-370.
12. Knobloch SM, Fan L, Faden AI: Early neuronal expression of tumor necrosis factor- $\alpha$  after experimental brain injury contributes to neurological impairment. *J Neuroimmunol* 1999; 95:115-25 .
13. Keane RW, Kraydieh S, Lotocki G, et al: Apoptotic and anti-apoptotic mechanisms after traumatic brain injury. *J Cereb Blood Flow Metab* 2001;21:11 89-98 .
14. Fischer U, Arnold M, Nedeltchev K, Brekenfeld C, Ballinari P, Remonda L, Schroth G, Mattle H: NIHSS score and arteriographic findings in acute ischemic stroke. *Stroke* 2005; 36:2121-2125.



Anexo I

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

---

DELEGACIÓN VERACRUZ NORTE  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES NUMERO 14.  
PROTOCOLO DE INVESTIGACION.

ESCALA DE COMA DE GLASGOW

| RESPUESTA         |                        |                 | PUNTAJE |
|-------------------|------------------------|-----------------|---------|
| MOTORA            | VERBAL                 | APERTURA OCULAR |         |
| OBEDECE ORDENES   | -----                  | -----           | 6       |
| LOCALIZA ESTIMULO | ORIENTADO              | -----           | 5       |
| RETIRADA          | INCOHERENTE            | ESPONTANEA      | 4       |
| FLEXION           | FRASES, PALABRAS       | AL LLAMADO      | 3       |
| EXTENSION         | SONIDOS INCOMPRESIBLES | AL DOLOR        | 2       |
| NINGUNA           | NINGUNA                | NINGUNA         | 1       |

Anexo 2  
Hoja de Recolección de datos

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

---

---

DELEGACIÓN VERACRUZ NORTE  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES NUMERO 14.  
PROTOCOLO DE INVESTIGACION.

Numero de Paciente\_\_\_\_\_.

Fecha\_\_\_\_\_.

Nombre \_\_\_\_\_ . Edad \_\_\_\_\_.

Numero de Afiliación \_\_\_\_\_ . Sexo \_\_\_\_\_.

Escala de coma de Glasgow \_\_\_\_\_.

Diagnostico Definitivo \_\_\_\_\_.

Valor de BNP a su ingreso: \_\_\_\_\_ pg/ml

| VALOR SERICO DE BNP     |                          | Diagnostico definitivo |
|-------------------------|--------------------------|------------------------|
| Normal<br>(0-100 pg/ml) | Elevado<br>(> 100 pg/ml) |                        |
|                         |                          |                        |

## **AGRADECIMIENTOS.**

**A Dios** que siempre me ha acompañado en toda mi vida a pesar de alejarme de él, siempre Me ha dado lo Mejor. Gracias por ser mi amigo

**A mi madre** que siempre ha tenido la fortaleza de sacarme adelante, de ser mi ejemplo, y de estar conmigo en todo momento. Jamás podre pagar todo lo que has hecho por mí. Te quiero mucho.

**A mi Hermano** que con sus palabras de apoyo y con su afecto me motivan a dar lo mejor de mí.

**A mi Familia** Mis tíos (Hugo y Felipe), mis abuelos que cubrieron ese gran espacio faltante y que tomaron el roll de padre para darnos valores morales y el entendimiento de lo que queremos en la vida. En especial a ti "Piedrita" el ser mas bondadoso que jamás haya conocido. Algún día espero volver a sentir el calor de tus manos.

**A mis maestros** y todos aquellos que me han enseñado amar esta profesión en especial al personal medico de este hospital, infinitamente agradecido por todo lo aprendido en el transcurso de la especialidad.

**A la que fue y ha sido mi casa** el Instituto Mexicano del Seguro social que ha visto mi desarrollo profesional y a quien entregare mi vida Laboral.