

## **Ictus cerebrovascular isquémico. Factores de riesgo, opciones terapéuticas y pronóstico funcional.**

Autor: Dra. María del Carmen Lea Pereira, Medicina Interna, Neurología

No se pudo establecer una relación causal aunque sí observaron mayores títulos de anticuerpos en los pacientes (los niveles de IgG e IgA se elevaron en el 55% de los casos) con respecto a la población control, así como se pudo detectar ADN del patógeno en muestras de ateromas carotídeos. Pero también hay varios estudios prospectivos que refutan los anteriores hallazgos, no encontrando que los niveles elevados de anticuerpos frente a *C.pneumoniae* supongan factor de riesgo alguno o bien que la asociación encontrada no resulta significativa.

También las alteraciones del ritmo cardíaco y su posible asociación como factor etiológico para accidentes cerebrovasculares han sido objeto de estudio y en este sentido Robert G.Hart et al.<sup>13</sup> plantearon un estudio a partir de pacientes participantes en el Stroke Prevention in Atrial Fibrillation I-III (SPAF) que tiene como objetivo principal evaluar la tasa de ictus en pacientes con fibrilación auricular (FA) paroxística frente aquellos con fibrilación auricular mantenida. Si bien no se establecen diferencias estadísticamente significativas, sí se observa que el porcentaje de aparición de accidentes cerebrovasculares es similar en ambos grupos, siendo incluso algo superior en los pacientes con fibrilación auricular paroxística y riesgo moderado. Por otro lado aporta datos de interés epidemiológico pues observa que los pacientes con fibrilación auricular paroxística son más jóvenes, en mayor proporción mujeres, con menor daño cardíaco y menor afectación periférica.

Los ictus cerebrovasculares han sido estudiados también en niños. Nowak-Göttl et al.<sup>14</sup> analizaron, a través de un estudio de casos y controles en pacientes en edad pediátrica, el papel de los valores de lipoproteína (a), el déficit de proteína C y las alteraciones genéticas en la génesis de los ictus. En adultos estos factores se consideran relacionados con el tromboembolismo venoso.

Quizá uno de los factores de riesgo más discutido en los últimos tiempos lo constituye la posible influencia de los valores de colesterol en la aparición y/o evolución de los ictus. Demchuk et al.<sup>15</sup> del Departamento de Neurología de la Universidad de Texas publicaron en 1999 en Archives of Neurology una revisión de aquellos estudios llevados a cabo en este sentido entre los que nos encontramos con el Coronary Drug Project o el Honolulu Heart Study of Japanese American. En todos los trabajos revisados parece encontrarse una asociación positiva entre la terapia con estatinas y la reducción de incidencia de ictus. Es importante tener presente que cuando se habla de accidentes cerebrovasculares no sólo se hace referencia a los secundarios a patología aterosclerótica y de aquí que las consideraciones etiopatogénicas puedan tener lecturas diferentes.

En este sentido, el Estudio Framingham describe la relación inversa existente entre los niveles de colesterol y el riesgo de ictus hemorrágicos. Por otro lado, en este mismo sentido parece que los niveles séricos de HDL-colesterol podrían estar inversamente relacionados con el riesgo de hemorragias subaracnoideas e infartos cerebrales pero no con hemorragias intracerebrales.<sup>16</sup> Landau William M.<sup>17</sup> analiza este mismo aspecto llegando a la conclusión de que la aplicación de

terapias hipolipemiantes en prevención secundaria no estaría justificada pues el daño secundario a la aterosclerosis parece estar más relacionado con la existencia de una reparación incorrecta del daño traumático que con los errores del metabolismo lipídico o la hipercolesterolemia.

En 1993 el "Cholesterol reduction and the risk for stroke in men: a meta-analysis of randomized, controlled trials" 18 concluía que los niveles bajos de colesterol conseguidos a través de modificaciones dietéticas o farmacológicas en varones de edad media no reduce la morbi-mortalidad por ictus e incluso que el clofibrato parece incrementar el riesgo de ictus fatales por mecanismos no bien conocidos. Landau apunta que, al parecer, el efecto beneficioso vendría derivado, más que de la reducción de los niveles de colesterol, de la modificación de la función endotelial, de la respuesta inflamatoria, de la estabilidad plaquetaria y de la formación de trombos.

Otro aspecto algo novedoso, es el estudio de la relación entre las hormonas sexuales y los niveles de magnesio intracelular así como su posible implicación en el mecanismo de producción de la migraña y los accidentes cerebrovasculares. En un estudio realizado a este efecto en la Universidad de Nueva York 19 se comprobó como las concentraciones fisiológicas de hormonas sexuales femeninas contribuían a mantener unas concentraciones normales de iones magnesio en las células neuronales, mientras que concentraciones elevadas de las mismas parecían tener una relación inversa con los niveles de magnesio, lo que contribuiría a la aparición de vasoespasmos cerebrales en función de los mecanismos fisiológicos comentados en el anterior apartado.

Por otro lado, en un estudio 20 realizado sobre animales de experimentación se observó que, en aquellos que habían recibido tratamiento con sulfato de magnesio 2 ó 6 horas tras el infarto, el área de éste se había reducido con respecto al grupo control ( $p < 0,01$ ). De estos estudios puede concluirse que si bien las hemorragias subaracnoideas, las hemorragias y los infartos cerebrales son distintas manifestaciones de accidentes cerebrovasculares, se trata de entidades bien distintas, con factores de riesgo bien diferenciados. La terapéutica empleada en estos pacientes es también objeto de estudios varios que analizan la efectividad de fármacos clásicos (por ejemplo, antiagregantes, anticoagulantes o terapias combinadas) en el contexto de enfermedades vasculares así como se desarrollan nuevas líneas de trabajo buscando la efectividad de elementos tan variados como la vitamina E o los beta-carotenos.

Las placas ateromatosas de dimensiones mayores a 4 mm constituyen un importante factor de riesgo para el desarrollo de ictus embólicos. La terapia anticoagulante oral 21 puede aumentar el riesgo de hemorragia en la placa y, por tanto, favorecer la embolización. Los anticoagulantes orales se mostrarían efectivos cuando el embolismo fuera reciente o tuviese un componente móvil. En los ictus isquémicos de etiología desconocida parece aceptada la utilización en primera instancia y como terapia de mantenimiento, de la antiagregación y de segunda línea, la anticoagulación oral, si bien en las fases agudas con curso progresivo o fluctuante continúa utilizándose la anticoagulación inmediata pese a que su utilización no se ha demostrado efectiva en ensayos modernos. Numerosas evidencias clínicas y experimentales indican que pasadas las primeras 3-6 horas del inicio de los síntomas isquémicos es difícil detener la cascada isquémica y evitar una lesión tisular irreversible.

Por otro lado, existen también indicios experimentales demostrativos de la presencia de fenómenos inflamatorios en los momentos iniciales de la isquemia cerebral y de cómo esta actividad inflamatoria puede abocar en un estado protrombótico. Según esto, la heparina desempeñaría un papel beneficioso en estas fases iniciales, y en este sentido A. Chamorro <sup>22</sup> refiere que la heparina administrada en las primeras seis horas del inicio de los síntomas isquémicos permitiría una mejor recuperación de los pacientes respecto a aquellos en los que se administra pasado este tiempo. Analizando los datos recogidos en el International Stroke Trial y las conclusiones a las que llegaron sus investigadores, así como en el Chinese Acute Stroke Trial podemos interpretar que tal vez la aspirina debe comenzar a utilizarse dentro de los primeros días del ictus isquémico no cardioembólico lo cual produciría una disminución de las recurrencias en el periodo temprano, si bien ninguna de las dosis de heparina empleadas fue eficaz a los seis meses del ictus.

En una revisión publicada en el Journal of Neurology en 1999 <sup>23</sup> sobre el tratamiento de los accidentes cerebrovasculares se analizan todos los elementos clásicos incluidos en el arsenal terapéutico del que disponemos. La aspirina a dosis de 30-1300 mg/d previene sólo el 13% de las complicaciones vasculares en pacientes que han tenido un episodio de isquemia cerebral; aparentemente, no existen grandes diferencias entre dosis bajas, medias o altas de aspirina. Por otro lado, en pacientes con fibrilación auricular en los que esté contraindicado el uso de anticoagulantes orales, la aspirina podría constituir una alternativa aceptable.

En el segundo European Stroke Prevention (ESPS-2) se compararon los efectos de bajas dosis de aspirina (50 mg/d), 400mg/d de dipiridamol, la combinación de ambos y placebo. Si bien el diseño de este estudio ha sido discutido, parece que la asociación de ambos fármacos conduciría a la reducción del riesgo relativo de un 16% a un 22%.

Fuente: portalesmedicos.com