

Editorial

El futuro en el tratamiento de la enfermedad vascular cerebral

El sistema circulatorio humano es en realidad un sistema hidráulico como un gran río con muchos kilómetros de longitud y como tal su funcionamiento parece muy simple en apariencia, pero tiene grandes variaciones y distintas maneras de actuar.

Así sabemos que, el caudal de un río depende de la cantidad de lluvia que cae en las montañas, si es muy intenso produce que este salga de su cauce y arrase poblaciones ribereñas, así como si el corazón late a mayor presión la sangre rompe sus contenedores, las arterias e inunda el tejido vecino produciéndose los infartos hemorrágicos. Por otra parte, si el caudal baja y se forman depósitos en las riveras grandes cantidades de tierra quedan sin agua y mueren las plantas que allí viven, es decir se infartan.

Esta situación en la hidráulica a progresado notablemente y se han estudiado los remolinos que se forman en contra corriente, su efecto destructor en la paredes del río y en las paredes de los vasos, así como desde hace varios siglos los grandes ríos de Europa como el Rhin o el Sena fueron modificados en sus riveras construyéndose paredes de piedra para impedir su desbordamiento se han inventado los *stents* para reforzar las paredes vasculares e impedir los infartos hemorrágicos, después de que el uso de los puentes circulatorios venosos no se han encontrado del todo satisfactorio, pues tienden a ocluirse, se han buscado estas otras maneras de normalizar el flujo sanguíneo.

Recordemos que en el valle del Mississippi ha sucedido un fenómeno similar cuando los canales accesorios contruidos para controlar el río se llenaron de lodo y basura, perdieron la capacidad de regular el flujo del agua.

La medicina se ha convencido de que una vez que un órgano esta dañado es casi imposible el que

vuelva a funcionar bien, por lo que ha tomado tres caminos para atacar el problema.

El primero en teoría, el más lógico y más fácil es la prevención, no sólo en las revistas médicas sino las de difusión cultural se han visto saturadas de propaganda, sobre la necesidad de impedir la arterioesclerosis y disminuir el colesterol por medio de dietas que son de infinita variedad, pero que en general proponen que no se consuman proteínas y se haga mucho ejercicio.

El no consumir muchas proteínas es fácil para la mayor parte de los países del mundo en que la pobreza es endémica y hacer mucho ejercicio también, dado que su actividad laboral es básicamente manual.

Para la población acomodada que ciertamente es minoría mundial, pero que es la que más ve a los médicos, es muy difícil seguir estas indicaciones, primero porque no va con su posición y segundo porque requieren cierto grado de sacrificio que con contadas excepciones es poco grato a la especie humana.

Se ha llegado a recomendar una dieta llamada mediterránea en la que se consume aceite de olivo y vino rojo de bastante aceptación por su buen sabor, pero debemos recordar que los griegos y romanos de hace 25 siglos se morían jóvenes por la tuberculosis, las guerras y sus heridas infectadas, por lo tanto no tenían las enfermedades de la ahora llamada tercera edad que ha ido en aumento gracias a las vacunas y a los antibióticos creando un problema socioeconómico y familiar.

El segundo camino que parece el más prometedor es el cambio de pieza como en los vehículos automotrices, un corazón nuevo, una arteria nueva ya sea de algún congenero del mismo tipo sanguíneo, pero de buena salud y poca edad que no ha sido muy

exitoso, primero porque es costoso y segundo escaso dado que no hay suficientes donadores, además hay que tomar por el resto de la vida inmunosupresores con el riesgo que llevan.

Este camino se tiende a perfeccionar por dos técnicas teóricamente posibles una es la creación de animales transgénicos, básicamente cerdos que por similitud anatómica se prestan a ello y con lo cual se tendrían metros de venas y arterias y todos los pulmones y corazones necesarios puesto que miles son sacrificados para servirnos de alimento o sea que en vez de comer chicharrón, su piel la transplantaran a los quemados, así como los europeos hacen guantes y carteras con ese tejido. Este camino aún es largo, el otro es el de las células base a las cuales se les manipula y ordena que hagan otro sistema nervioso o circulatorio, tal como lo hicieron anteriormente en el feto. Este camino ya se ha iniciado y sus resultados en moscas drosófilas son alentadores, pero aun hay mucho que recorrer para que sea un método confiable y de uso universal.

El tercer camino no del todo satisfactorio, pero el más transitado por la medicina actual es el de las medidas terapéuticas, en la actualidad la única terapia probada es el uso intravenoso del activador tisular, plasminogen iniciado 5 horas después del primer síntoma¹.

Con esta última frase se entiende porqué este tratamiento es usado en pocos pacientes aun en centros de gran experiencia, ya que requiere un paciente observador y prevenido con una familia que lo ayude y vigile y con condición económica óptima.

El uso de drogas trombolíticas después de las tres horas, así como el uso de neuroprotectores, ha tenido resultados pobres. Se ha aprendido mucho de estos intentos y la resonancia magnética con difusión perfusión y la tomografía computada con perfusión de seguro darán mayor información y explicación en el futuro en las pruebas futuras de selección de pacientes.

Recuérdese que se pueden hacer maniobras de resucitación en un medio muerto, pero no resucitar a un cadáver. Algunas drogas antiepilépticas² se han empleado recientemente. Estas drogas actúan pre y postsinápticamente lo cual contrarresta la hiperexcitabilidad cerebral causando inhibición celular, ya que en la isquemia cerebral existe un aumento en la excreción de aminoácidos.

Por esta razón se trataron las drogas antiepilépticas en animales, a los que se les causaba un infarto y gracias a los buenos resultados se empezaron a usar en humanos, sobre todo, el magnífico resultado logrado en ratas no se ha reproducido en

los seres humanos y es que en el modelo experimental se cierra en forma aguda una arteria sana mientras que en el enfermo el cierre es gradual y lo es el daño aunque no sea clínicamente detectado, la arteria no es sana y cuando se produce el cierre total hay un periodo de no tratamiento mientras el paciente entra a una unidad especializada.

Pero, el infarto cerebral que es la cuarta causa de muerte en varios países ha dado origen a unidades especiales y se ha visto que el tratamiento oportuno e integral ha no solo reducido el número de muertes sino también, la dependencia de institucionalización de estos pacientes³.

La neuroimagen es esencial como estudio previo a instituir el tratamiento.

Aunque a la fecha se usa más la tomografía computada no hay duda que la resonancia magnética con uso de difusión ha mejorado en forma notable el diagnóstico.

Las medidas generales de monitoreo cuidadoso, oxigenación adecuada, mantener la presión arterial en límites óptimos, reducción de la hipertermia y control de la hiperglicemia, nutrición adecuada, evitar complicaciones y empezar la rehabilitación tempranamente son medidas generales que no se deben olvidar. En algunos casos selectos el uso de trombolíticos puede estar indicado aunque desde luego, existe el riesgo de sangrado. En cuanto a la craneotomía suboccipital en las hemorragias cerebelosas, por infarto puede ser benéfica, así como la evacuación de la hemorragia hemisférica no es efectiva.

La hemicraneotomía reduce la mortalidad en casos de infarto masivo y el infarto repetido se disminuye tanto con el uso del warfarina como con la cirugía de carótida y la reducción de lípidos en sangre.

El desarrollo de nuevas terapias será un trabajo difícil, pero necesario para el tratamiento exitoso de estos cada vez más frecuentes pacientes, así como a su temprana rehabilitación.

El trasplante de células es un trabajo experimental para restaurar la función cerebral después de un infarto.

Varios tipos de células están siendo investigadas en estos estudios.

En ratas después del trasplante de células progenitoras estas proliferaron y cambiaron a distintos grupos celulares incluyendo neuronas y astrocitos que llenaron la zona infartada.

Estos estudios se están haciendo paralelamente con otros tendientes a lograr el tratamiento del Parkinson, Alzheimer, trauma y esclerosis múltiple⁴.

El nuevo milenio traerá enormes avances en tec-

nología e intercambio de información. Esto mejorará el manejo endovascular eliminando remanentes de placas en carótida cervical, así como el uso de drogas con máximo beneficio y menos efectos sistémicos adversos.

Esta colaboración entre médicos e ingenieros hace suponer que la terapia por medio de catéteres, va a reemplazar a muchos tratamientos actuales.

También debemos mejorar el diagnóstico temprano y que el equipo de emergencia que vea al paciente en su domicilio principie el tratamiento de inmediato en contacto directo con su central, algo similar a lo que ya se hace en casos de trauma. Los estudios de Yamaguchi en Japón⁵ han mostrado en el infarto cerebral agudo que la terapia intrarterial usando urokinasa fue significativamente efectiva en pacientes tratados en las primeras 6 horas.

En cuanto a el futuro de los inhibidores de la trombina usados por vía oral se piensa que el uso de los antagonistas de la vitamina K esta restringido a estudios clínicos controlados en institución, por su no fácil control, el mecanismo *on-off* y su interacción con otros medicamentos y alimentos.

El XI melagraton⁶ puede administrarse por vía oral y tiene pocas limitaciones.

Usado primero con éxito para prevenir tromboembolia venosa se uso en casos de fibrilación atrial y problemas coronarias agudos, pero su estudio debe continuar para conocer si tiene efectos poco deseados a largo tiempo y si es recomendable con anticoagulantes alternas en complicaciones del tromboembolismo en oncología debido al efecto de proliferación de células tumorales que causa la trombina. Si se puede inhibir este efecto oncogénico sería un gran avance.

Se seguirán estudiando los mecanismos del edema cerebral que no se hayan aclarado. Los nuevos hallazgos en la permeabilidad de la barrera cerebral, las metaloproteinasas y el aquapim y otros de la familia de las proteínas de los canales del agua y la relación de los aspartatos con el calcio nos permitirán conocer mejor los mecanismos del edema cerebral y como manejarlo mejor para preservar las funciones cerebrales en la enfermedad vascular en el futuro.

En cuanto a la cirugía de las malformaciones vasculares y los tumores de esa índole sobretudo los cavernomas, la extirpación total de los mismos continua siendo la regla de oro que no siempre se puede lograr, ya sea por su tamaño dificultad para definir sus

límites que pueden cambiar por espasmo durante el acto quirúrgico.

El desarrollo paralelo de técnicas diagnósticas cada vez más exactas de guías robóticas y el uso de la resonancia transoperatoria nos permiten suponer que estos obstáculos podrán ser superados en un próximo futuro aunque desde luego el costo de esos equipos los constriñe a los sitios cuya economía permita su compra.

La cirugía endovascular continua avanzando logrando controlar cada vez más y mejor muchos de estos casos, pero sufre del mismo problema económico antes mencionado lo que limita su uso en múltiples circunstancias.

La radiocirugía brinda un importante apoyo para eliminar en forma segura y rápida estas lesiones cuando son de tamaño adecuado o completa su exclusión cuando exista un remanente, tiene la única desventaja del largo periodo de observación necesaria para estar seguro de su beneficio.

Con la conjunción de todos los factores antes mencionados estoy seguro que este milenio se lograrán grandes éxitos en el manejo de la enfermedad vascular cerebral que afecta al río de sangre que permite el funcionamiento óptimo de esa maravillosa estructura que es el sistema nervioso central humano producto de millones de años de la evolución de la vida en la tierra.

Dr. Humberto Mateos Gómez
Editor

REFERENCIAS

1. Fisher M. Developing therapy for acute ischemia stroke Therapie, 2002; 57 (6):564-8.
2. Calabrese Peupini LM, Antizone D, Pizani F, Bernardi C. Antiepileptic drugs as proble neuroprotective strategy in brain ischemia. *Ann Neural* 2003; 53 (6) : 693-702.
3. Wantasubramian N, Chang HM. Update in the management of stroke. *Ann Head Med Singapore* 2000; 31(6):717-20.
4. Sarita SL Malhorta S. Suptag Rosembaum DM. Cell Transplants offer promise for stroke reeover. *J Cardiovascular Hurs* 2003; 181(1):57-61.
5. Rinso Shinkengaku Brain Attae-n Japan now and future. Department of internal medicina shimane university PMID 1235792 (Medline). *Die* 2001;41(12):1044-51.
6. Hass S, Future potential indieations for an oral thrombin inhibitor. *Hemostaseologie* 2002; 22 (3):36-43.