

Sobre la prevención del ACV

Del ACV no cardioembólico

About stroke prevention. Non cardio embolic stroke

Germán Enrique Pérez

En recientes publicaciones la ACN ha abordado los interesantes tópicos del tratamiento y los factores de riesgo de la enfermedad cerebrovascular; aunque pareciera que en ambos campos todo está dicho, recientes comunicaciones científicas y foros internacionales han agregado información que parece destinada a cambiar el hábito de prescripción de los neurólogos, los internista y los médicos generales cuando menos. La publicación de Silva y asociados, sin duda generara controversia en cuanto a factores de riesgo se refiere.

En el campo de los antiagregantes se conserva el ancestral papel del ácido acetilsalicílico (ASA), consolidado desde remota época y refrendado con recientes estudios de diseño metodológico adecuado, conocidos como CAST e IST, para no mencionar las diversas ocasiones en que el grupo Colaborativo de los Antiplaquetarios lo ha confirmado y que permiten recomendar con toda certeza (o recomendación A, como se usa ahora), el suministro de ASA en el ataque cerebrovascular isquémico agudo, tan pronto como el paciente lo pueda deglutir con seguridad (1-3). Incluso las guías de la American Stroke Association-AHA sugieren que puede recurrirse a vías menos amables, pero igualmente seguras, en caso de disfagia severa. Quizás la única incógnita, a veces real a veces ficticia, recae sobre la dosis que se ha de prescribir. Las muy variadas revisiones, los diferentes

meta-análisis y las diversas guías norteamericanas o europeas, indican que 100 mgr/día por vía oral con una dosis inicial de 325 mg, reducen de manera satisfactoria el riesgo de muerte o discapacidad a corto plazo, y el de recidiva en el largo plazo (4).

Un fármaco de reciente aparición en el arsenal terapéutico como el clopidogrel ha ganado un lugar de privilegio en la prevención del ACV isquémico. El clopidogrel demostró una discreta superioridad sobre el ASA, que en paciente de alto riesgo de recidiva puede ser necesaria y útil (5); y otro medicamento un tanto más veterano, ha recuperado su plaza en la prevención, como sucede con el dipiridamol de lenta liberación asociado a dosis bajas de ASA (6). En todo caso el médico dispone ahora de tres alternativas, para la prevención y reducción de las recidivas del ACV isquémico. Corresponde al médico responsable del paciente evaluar el riesgo cardiovascular global, valorar la probabilidad de recidiva, o en ocasiones la falla terapéutica (si ya se hallaba en terapia de prevención) y seleccionar entre estos tres fármacos el medicamento que mejor se ajuste a las condiciones de cada paciente en particular.

En todos los sistemas de salud en el mundo, pero en Colombia en particular, la evaluación del costo-beneficio es elemento crucial para decidirse por uno u otro medicamento. Se ha demostrado que incluso el uso de terapia dual (ASA-clopidogrel) no ocasiona

Recibido: 8/06/10. Revisado: 8/06/10. Aceptado: 8/06/10.

Germán Enrique Pérez, MD. MSc. Profesor Universidad Nacional de Colombia. Bogotá. Colombia.

Correo electrónico: germanenrique@gmail.com

Nota del editor

un costo incremental significativo en la prevención del ACV isquémico (7). Utilizando el análisis económico propuesto por el NICE podría decirse que el ASA continua siendo la recomendación inicial para prevención primaria o secundaria en los pacientes de alto riesgo cardiovascular, que el ASA-dipiridamol es el más costo efectivo en la prevención secundaria del ACV y que el clopidogrel lo es en todos los pacientes con síntomas coronarios concomitantes (8). En resumen existen indicaciones precisas para el uso de cada medicamento y existen pacientes para cada uno de ellos; de forma y manera que hoy como siempre, reposa en el adecuado juicio clínico la selección del medicamento adecuado para cada paciente.

La prevención del ACV experimenta una inusual turbulencia, proveniente de los estudios realizados en Oriente (Japón en especial) con el cilostazol, medicamento ya conocido en el mundo entero por su utilidad en la enfermedad vascular periférica; y ahora utilizado en la prevención secundaria del ACV, con éxito suficiente para que en recientes reuniones de mundial concurrencia, como la European Stroke Conference, se presente como una alternativa incluso de mejor desempeño que el ASA (9) y con menos riesgo de sangrado. Se ha incluso sugerido un efecto antihipertensivo en el medicamento y un mejor resultado en enfermedades arteriales que estrechan progresivamente las arterias intracerebrales y que afectan con mayor frecuencia a los pacientes orientales y a los japoneses en especial. Se requieren estudios adicionales para comprobar su eficacia y efectividad en poblaciones diferentes y disponer así de un medicamento adicional en la prevención del ACV no embólico (10).

Del ACV cardioembólico

La creciente frecuencia de la fibrilación auricular no valvular (FANV), paroxística o continua, en la población general y su adecuado manejo en cada caso ha creado cuando menos tres escenarios diferentes. En el primero hallamos el paciente con FANV menor de 50 años y sin alteración estructural del corazón en quien se puede indicar prevención primaria del ACV con ASA, teniendo en cuenta la edad, el bajo riesgo de ACV y la siempre presente posibilidad de efecto adverso, como hemorragia clínicamente significativa. Para hablar en la terminología de la

medicina basada en la evidencia la recomendación es A y la evidencia de tipo (11).

El segundo escenario corresponde al paciente mayor de 50 años, con FANV y factores adicionales de riesgo cardiovascular, bien sea por dislipidemia, por hipertensión arterial o por diabetes mellitus, o por presencia de dilatación auricular, etc. Se impone acá la anticoagulación con cumarínicos inhibidores de vitamina K, con valores de INR entre 2-3 y nuevamente con evidencia tipo I y recomendación A.

Existe un último escenario, el de quienes no pueden anticoagularse por diversas razones; como los paciente mayores de 80 años para quienes el balance riesgo beneficio es limítrofe, los pacientes con hemorragia previa de vías digestivas altas o quienes la presentan durante la anticoagulación, los pacientes en quienes concurre hipertrofia prostática significativa, para mencionar solo algunas eventualidades clínicas de todos los días. Hasta no hace poco, este campo se consideraba gris y en él concurrían diversas opiniones y actuaciones que se han venido decantando gracias a recientes publicaciones que han estudiado esta población en particular.

Una primera alternativa para estos pacientes es el uso de terapia dual con ASA-clopidogrel que según el estudio ACTIVE, es segura y eficiente (12) y que como ya se anotó no introduce un aumento significativo del costo en relación al beneficio. Con seguridad un grupo importante de paciente se beneficiará de esta posibilidad disminuyendo de manera significativa el riesgo de ACV sin ocasionar una mayor probabilidad de hemorragia. La segunda alternativa, ya disponible en el país, es la de usar inhibidores directos de trombina y del factor Xa, estos medicamentos han demostrado su utilidad en estudios de adecuada factura, pero se esperan los análisis de costo-beneficio, para proceder a una más amplia y general aplicación.

En resumen la reciente revisión publicada por Acta Neurológica Colombiana sobre el manejo de antiagregantes y anticoagulantes en el ACV y su prevención, es de obligada lectura para los neurólogos y de benéfica acción para los pacientes. Se demuestra en ella que la elección de una terapia simple o dual, reposa en el juicio clínico adecuado y que la prevención del ACV es posible, fácil y útil.

REFERENCIAS

1. CAST: randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20,000 patients with acute ischaemic stroke. CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative Group. *Lancet* 1997 Jun 7;349(9066):1641-1649.
2. The International Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19435 patients with acute ischaemic stroke. International Stroke Trial Collaborative Group. *Lancet* 1977; 349(9065):1569-1581.
3. Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. Antiplatelet Trialists' Collaboration. *BMJ* 1994;308(6921):81-106.
4. ADAMS HP, DEL ZOPPO G, ALBERTS MJ, DEEPAK LB, BRASS L, FURLAN A, GRUBB RG, ET AL. Guidelines for the Early Management of Adults with Ischemic Stroke. *Stroke* 2007;38:1655-1711
5. A randomized, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet* 1996;348(9038):1329-1339.
6. DIENER HC, SACCO RL, YUSUF, COTTON D, OONPUU S, LAWTON WA, ALBERS GW. Effects of aspirin plus extended-release dipyridamole versus clopidogrel and telmisartan on disability and cognitive function after recurrent stroke in patients with ischaemic stroke in the Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second Strokes (PRoFESS) trial: a double-blind, active and placebo-controlled study. *Lancet Neurol* 2008; 7:875-784.
7. CHEN J, BHATT DL, DUNN ES, SHI C, CARO JJ, MAHONEY EM, GABRIEL S, JACKSON JD, TOPOLEJ, COHEN DJ. Cost-effectiveness of clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for secondary prevention of cardiovascular events: results from the CHARISMA trial. *Value Health* 2009 12:872-879.
8. HEEG B, DAMEN J, VAN HOUT B. Oral antiplatelet therapy in secondary prevention of cardiovascular events: an assessment from the payer's perspective. *Pharmacoeconomics* 2007; 25:1063-1082.
9. Cilostazol Bests Aspirin for Secondary Stroke Prevention in Some Patients: Presented at ESC.<http://www.docguide.com/news/content.nsf/news/852576140048867C8525773000711868> (Visitado en Junio 20 de 2010).
10. UCHIYAMA S, DEMAERSCHALK BM, GOTO S, SHINOHARA Y, GOTOH F, STONE WM, MONEY SR, KWON SU. Stroke prevention by cilostazol in patients with atherothrombosis: meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *Stroke Cerebrovasc Dis* 2009 ;18(6):482-
11. GOLDSTEIN LB, ADAMS R, ALBERTS MJ, APPEL LJ, BRASS LM, BUSHNELL CD, CUL-EBRAS A, ET AL. Primary Prevention of Ischemic Stroke. *Stroke* 2006;37:1583-1633
12. CONNOLLY SJ, POGUE J, HART RG, HOHN-LOSER SH, PFEFFER M, CHROLAVICIUS S, YUSUF S. ACTIVE Investigators Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation's 2009; 360:2066-2078.