

Diabetes mellitus y accidente vascular cerebral

Gabriel Coll de Tuero

CAP Anglès. Girona

Francisco tiene 67 años. Desde hace unos 10 años presenta cifras elevadas de hipertensión y criterios de diabetes mellitus (DM) desde hace cuatro años. Además, tiene dislipemia. La prescripción farmacológica, aparte de las modificaciones del estilo de vida, es: 20 mg de lisinopril por la mañana y por la noche, indapamida retard por la mañana, 1700 mg al día de metformina en dos tomas, 20 mg de simvastatina por la noche y 100 mg de ácido acetilsalicílico (AAS) por la noche. La adherencia al tratamiento no es buena, según refiere el paciente al aplicar el test de Haynes. Consulta por un episodio de pérdida de visión bilateral que se recupera espontáneamente después de 5 minutos. No refiere ningún otro síntoma, como disartria, disfagia, vértigo, parestias o parestesias. Ha sucedido esta mañana, hace unas 4 horas.

En la exploración física, incluyendo una exhaustiva evaluación neurológica, solo destaca la presencia de un soplo carotídeo izquierdo.

Los síntomas que refiere el paciente son compatibles con un accidente isquémico transitorio (AIT). En los últimos años se ha modificado la definición de este cuadro. Clásicamente, el criterio diagnóstico operativo mayor era una duración inferior a 24 horas. Sin embargo, atendiendo a que una proporción importante de pacientes que cumplen este criterio presentan alguna lesión cuando se practica una exploración por neuroimagen, la definición actual exige, además de una duración inferior a 24 horas, la ausencia de lesión en la tomografía axial computarizada (TAC) o resonancia magnética (RM) cerebral¹.

EPIDEMIOLOGÍA DE LOS ACCIDENTES VASCULARES CEREBRALES EN LOS PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

Los pacientes con DM tipo 2 (DM2) tienen entre dos y cuatro veces más riesgo de presentar un accidente vascular cerebral (AVC) que la población sin DM. Los subtipos de AVC son distintos de la población general: en los pacientes

con DM2 predominan especialmente los AVC tipo lacunar, en primer lugar, seguidos de los aterotrombóticos, mientras que los cardioembólicos o indeterminados tienen un porcentaje muy inferior². Se ha descrito que la alteración metabólica constituye un factor de riesgo claro para la incidencia de AVC junto con el resto de factores de riesgo³.

Los pacientes con DM2 y AVC tienen un promedio de más días de hospitalización tras ictus, una recuperación más lenta y una mayor mortalidad en los primeros tres meses⁴.

ESTUDIO INICIAL DE UN PACIENTE CON ACCIDENTE ISQUÉMICO TRANSITORIO Y TOMA DE DECISIONES

Ante la sospecha de un AVC en general y de un AIT en particular, se debe valorar si procede el ingreso en un centro o si se puede efectuar el estudio de forma ambulatoria. Los criterios ABCD pueden resultar de ayuda para esta decisión (tablas 1 y 2). En todo caso, todos los pacientes en esta situación deben tener realizadas las siguientes exploraciones en un plazo máximo de 48 horas: exploración de los troncos supraórticos mediante ultrasonido (eco-Doppler), técnica de neuroimagen (RM o TAC), electrocardiograma y análisis⁵.

Se solicitan las siguientes exploraciones en menos de 48 horas: analítica que incluya tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial (TTP) y prueba de reagina plasmática rápida (RPR), eco-Doppler de carótida con medición del grosor de la íntima-media (GIM) y RM cerebral sin contraste. El paciente tiene una puntuación en la escala ABCD de 1.

SÍNDROME LACUNAR

La etiología principal es por oclusión de las arterias perforantes terminales secundaria a lipohialinosis, aunque se han descrito otras etiologías, como la infrecuente cardioembólica o por vasculitis sistémica⁶. El síndrome lacunar que

Tabla 1. Escala ABCD

A (edad)	≥ 60 años	1 punto
B (presión arterial)	> 140 mmHg o ≥ 90 mmHg	1 punto
C (cuadro clínico)	Paresia unilateral	2 puntos
	Trastorno del habla	1 punto
	Otros	0 puntos
D (duración)	≥ 60 minutos	2 puntos
	10 a 59 minutos	1 punto
	< 10 minutos	0 puntos

Tabla 2. ¿Cómo valorar la escala ABCD?

- Si la puntuación ABCD es ≥ 3, se debe ingresar al paciente
- Si la puntuación ABCD es de 0 a 2, se debe garantizar la realización de las exploraciones complementarias de forma ambulatoria antes de 48 horas. Si no se pueden garantizar en este plazo de tiempo, se recomienda ingresar al paciente
- Si la puntuación ABCD es de 0 a 2 y existen otras evidencias que indiquen que los síntomas son causados por isquemia focal, también debe considerarse el ingreso

Easton, et al.¹.

curso con paresia y parestesia/hipoestesia simultáneas es el que tiene mayor probabilidad de asociarse a una etiología distinta del infarto lacunar. Los factores de riesgo asociados al infarto lacunar son la edad, la hipertensión arterial y la DM⁷. El infarto lacunar se define como una lesión isquémica profunda de tamaño habitualmente inferior a 1 cm de diámetro, aunque se acepta un tamaño de hasta 1,5 cm.

Los resultados de la analítica son: glucemia, 87 mg/dl; colesterol total, 207 mg/dl; triglicéridos, 117 mg/dl; colesterol ligado a proteínas de alta densidad, 48 mg/dl; colesterol ligado a proteínas de baja densidad, 136 mg/dl; creatinina, 1 mg/dl; sodio, 139 meq/L; potasio, 3,5 meq/L; RPR: negativa; índice de Quick, 95 %; TTP activada, normal.

El eco-Doppler de carótida (figura 1) muestra un pico de velocidad sistólica de 350 cm/s, que corresponde a una estenosis muy grave, superior al 90 %. El GIM es de 1,2 mm y 1,1 mm en la carótida primitiva derecha e izquierda, respectivamente. La RM (figura 2) muestra varias lesiones de sustancia blanca de tamaño inferior a 1,5 cm compatibles con lesiones isquémicas lacunares.

Figura 1. Eco-Doppler carotídeo

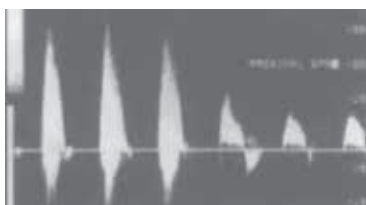
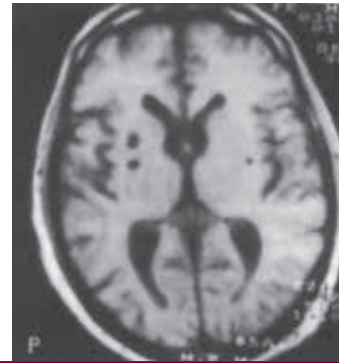


Figura 2. Resonancia magnética craneal



CONTROL METABÓLICO

Glucemia

Se ha señalado anteriormente que la glucemia basal se relaciona claramente con un mayor riesgo de ictus³. Por lo tanto, parece lógico insistir en la importancia de un adecuado control metabólico con el objetivo en función de los años de evolución de la DM y la situación clínica del paciente⁸.

Menor evidencia existe respecto al control de la glucemia en la fase aguda del ictus. Las principales guías (European Stroke Organization⁹, American Heart Association y American Stroke Society¹⁰) coinciden en sus recomendaciones de administrar insulina endovenosa si la glucemia supera los 180 mg/dl y mantenerla entre 140 y 180 mg/dl. Un control glucémico más allá de lo indicado anteriormente en la fase aguda no ha evidenciado ningún beneficio adicional.

Dislipemia

Probablemente el argumento fundamental para tratar la dislipemia se encuentra en la asociación del ictus con la cardiopatía isquémica. Por lo tanto, en los pacientes que hayan padecido un ictus, se deben recomendar estatinas en dosis suficientes para reducir el colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad por debajo de 100 mg/dl¹⁰, tanto si presentan DM2 como si no (puede ser beneficioso intentar reducciones por debajo de 70 mg/dl en pacientes de riesgo muy alto). En prevención primaria se deberían seguir las recomendaciones del documento de consenso de la redGDPS¹¹ que ayuda a estratificar el riesgo en los pacientes con DM2 teniendo en cuenta la afectación vascular subclínica en estos pacientes y a situar el objetivo de reducción del colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (o del colesterol no ligado a lipoproteínas de alta densidad) en función de lo anterior.

TRATAMIENTO ANTIAGREGANTE

Resistencia al ácido acetilsalicílico o, mejor dicho, fallo en el tratamiento con ácido acetilsalicílico¹²

El fallo en el tratamiento con AAS se refiere a la aparición de un episodio cardiovascular o cerebrovascular a pesar del tratamiento, aunque la definición no es suficientemente clara. En el caso que se discute la falta de adherencia probablemente ha sido la causa. El propio paciente reconoce que no toma AAS de forma regular. Una vez descartada la falta de adherencia al tratamiento, el clínico puede adoptar una de las siguientes opciones:

- Incrementar la dosis de AAS sin sobrepasar los 325 mg/día, a partir de la cual aumenta el riesgo gastrointestinal sin obtener mayor beneficio antiagregante. Los pacientes con DM u obesidad, las mujeres y los fumadores son los que pueden presentar con mayor probabilidad un fallo en el tratamiento con AAS. En estos casos el incremento de dosis debe establecerse según el criterio del clínico responsable.
- Sustituir el AAS por otro antiagregante con otro mecanismo de acción como clopidogrel o ticagrelor. También se han descrito fallos en el tratamiento con estos fármacos y los resultados no son superiores a los obtenidos con el AAS solo¹.
- Efectuar doble agregación con AAS + clopidogrel. Esta estrategia solo debe recomendarse durante un mes en aquellos pacientes con angioplastia reciente¹. También se puede recomendar en los tres meses posteriores a un AVC aterotrombótico, aunque con un nivel de evidencia muy inferior⁹.
- Administrar la combinación de AAS con dipiridamol de liberación lenta. Esta asociación es discretamente superior a la administración de AAS solo, y la guía del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) la recomienda como primera opción¹³.
- Anticoagulación. Esta opción debe reservarse para aquellos pacientes con los criterios establecidos por la American Heart Association¹⁴. Especialmente se debe tener en cuenta la puntuación del CHADS₂Vasc₂ en los pacientes con fibrilación auricular.

INTERPRETACIÓN DE LA INFORMACIÓN SUMINISTRADA POR LA EXPLORACIÓN DE LA CARÓTIDA MEDIANTE ULTRASONIDOS

La exploración de la carótida mediante eco-Doppler nos facilita información acerca de tres aspectos de gran interés. Primero, aporta el GIM, que ha mostrado una asociación con la incidencia de enfermedad cardiovascular; segundo, muestra la presencia de placas de ateroma en la carótida primitiva, bifurcación o carótida interna e informa de las características de estas

placas (calcificadas, ulceradas, homogéneas, heterogéneas, etc.); y, tercero, permite conocer si la presencia de placas de ateroma tiene repercusión hemodinámica por estenosis de la luz arterial.

Se cree que la interpretación fisiopatológica de ambos tipos de lesión es distinto. El GIM aumentado se debe a un proceso de arteriosclerosis y se relaciona con la hipertrofia del ventrículo izquierdo y con el riesgo de ictus, mientras que las placas denotan aterosclerosis y se asocian a un mayor riesgo coronario¹⁵. Este hecho podría explicar por qué los pacientes con DM2 muestran un riesgo incrementado de ictus, especialmente los que se producen en los vasos pequeños (infartos lacunares), teniendo en cuenta que estos pacientes presentan mayor incidencia de hipertrofia ventricular izquierda y mayor GIM.

ESTENOSIS DE CARÓTIDA. ENDARTERECTOMÍA O ANGIOPLASTIA CON STENT

La endarterectomía carotídea es la intervención que constituye el patrón del tratamiento de la estenosis de carótida.

La reciente guía de la American Heart Association⁹ plantea varios cambios respecto a los criterios tradicionales que se pueden resumir de forma breve como sigue:

- En pacientes sintomáticos, la estenosis debe ser superior al 70 % por eco-Doppler, pero se debe confirmar mediante angio-TAC o angio-RM. Es suficiente, en este caso, una estenosis superior al 50 %.
- La tasa de complicaciones perioperatorias no debe ser superior al 6 %.
- En pacientes asintomáticos se debe efectuar una cuidadosa evaluación previa que tenga en cuenta la supervivencia prevista superior a los cinco años, el riesgo quirúrgico, la tasa de complicaciones perioperatorias, que debe ser baja (probablemente inferior al 3 %), y una estenosis de carótida superior al 70 % según el eco-Doppler y al 60 % por angio-TAC o angio-RM.

En el momento de elegir entre endarterectomía o angioplastia de carótida, se deben tener en cuenta varios factores:

- De forma general, los pacientes sometidos a angioplastia tienen mayor incidencia de ictus como complicación periprocedimental, mientras que los pacientes a los que se les ha practicado una endarterectomía experimentan un mayor número de episodios coronarios agudos¹⁶.
- La endarterectomía ofrece mejores resultados en los pacientes mayores de 70 años, por este motivo la angioplastia debe reservarse para los pacientes más jóvenes que, a criterio del neurocirujano, tengan un árbol vascular propicio para esta técnica¹⁰.
- En los pacientes con DM2 ambas técnicas tienen unos resultados similares. No existen criterios dife-

renciados en estos pacientes para aconsejar una u otra técnica. La información disponible es contradictoria. Por una parte, los vasos de los pacientes con DM2 son más frágiles para la práctica de angioplastia y en teoría esto podría asociarse a mayor incidencia de complicaciones de la pared como rupturas, diseciones o aneurismas. Por otra parte, también se han mostrado buenos resultados con la angioplastia en los pacientes con DM2¹⁷.

Francisco ha padecido un AIT y la exploración de neuroimagen muestra la presencia de infartos lacunares. Las recomendaciones efectuadas son las siguientes: cambiar simvastatina por 40 mg de atorvastatina (objetivo LDL < 100 mg/dl), incrementar la dosis de AAS a 300 mg (otras opciones podrían ser asociar AAS con dipiridamol de liberación retardada de forma indefinida o asociar clopidogrel durante tres meses), desarrollar una estrategia para mejorar el cumplimiento y valorar la endarterectomía de carótida (edad > 70 años) previa imagen con angio-RM o angio-TAC.

BIBLIOGRAFÍA

1. Easton JD, Saver JL, Albers GW, Alberts MJ, Chaturvedi S, Feldmann E, et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. *Stroke* 2009;40:2276-93.
2. Arboix A, Rivas A, García-Eroles L, De Marco L, Massons J, Oliveres M. Cerebral infarction in diabetes: clinical pattern, stroke subtypes, and predictors of in-hospital mortality. *BMC Neurology* 2005;5:9. doi:10.1186/1471-2377-5-9.
3. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Appel LJ, Braun LT, Chaturvedi S, et al.; on behalf of the American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Epidemiology and Prevention, Council for High Blood Pressure Research, Council on Peripheral Vascular Disease, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011;42:517-84.
4. Andersen KK, Olsen TS. One-month to 10-year survival in the Copenhagen stroke study: interactions between stroke severity and other prognostic indicators. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2011;20:117-23.
5. Ovbiagele B. Antiplatelet therapy in management of transient ischemic attack: overview and evidence-based rationale. *J Emerg Med* 2008;34:389-96.
6. Martínez Vila E, Murie Fernández M, Pagola I, Irimia P. Enfermedades cerebrovasculares. *Medicine* 2011;10:4871-81.
7. Kurokawa Y, Ishizaki E, Inaba K. Risk factors in patients with occlusive cerebrovascular disease: implications for cerebral embolism treatment. *J Appl Res* 2004;4:508-17.
8. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2014. *Diabetes Care* 2014;37(Suppl 1):S14-80.
9. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis* 2008;25:457-507.
10. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al.; American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Clinical Cardiology, and Council on Peripheral Vascular Disease. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014;45:2160-236.
11. Rodríguez Poncelas A, Alemán Sánchez JJ, Álvarez Cosmea A, Serrano Cumplido A, Torres Baile JL. Documento de consenso de la Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud) sobre el tratamiento de la dislipidemia en la diabetes tipo 2 en prevención primaria. *Hipertensión* 2013;30:45-53.
12. Shahid F, Chahal CA, Akhtar MJ. Aspirin treatment failure: it is a real phenomenon? A review of the aetiology and how to treat it. *JRSM Short Rep* 2013;4(4):30.
13. NICE clinical guideline. Diagnosis and initial management of acute stroke and transient ischaemic attack (TIA). NICE clinical guideline, 68. London: Royal College of Physicians (UK); 2008. Disponible en: URL: guidance.nice.org.uk/cg68.
14. Smith SC, Benjamin EJ, Bonow RO, Braun LT, Creager MA, Franklin BA, et al. AHA/ACCF secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation endorsed by the World Heart Federation and the Preventive Cardiovascular Nurses Association. *J Am Coll Cardiol* 2011;58(23):2432-46.
15. Ebrahim S, Papacosta O, Whincup P, Wannamethee G, Walker M, Nicolaidis AN, et al. Carotid plaque, intima media thickness, cardiovascular risk factors, and prevalent cardiovascular disease in men and women. The British Regional Heart Study. *Stroke* 1999;30:841-50.
16. Brott TG, Hobson RW, Howard G, Roubin GS, Clark WM, Brooks W, et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 2010;363(1):11-23.
17. Touzé E, Trinquart L, Felgueiras R, Rerkasem K, Bonati LH, Meliksetyan G, et al. A clinical rule (sex, contralateral occlusion, age, and restenosis) to select patients for stenting versus carotid endarterectomy systematic review of observational studies with validation in randomized trials. *Stroke* 2013;44:3394-400.