

XVIII European Stroke Conference 2009

U

na reunión de la European Stroke Conference (ESC) aporta siempre un gran número de importantes comunicaciones que hace imposible de manera justa hacer un breve resumen, pero hemos tratado de destacar aquellos aspectos que nos parecieron más interesantes. Como viene siendo habitual, la ESC 2009 contó con una numerosa y brillante participación en todas y cada una de sus áreas.

Epidemiología

Estenosis carotídea asintomática

Aunque disponíamos de datos previos del descenso del riesgo anual de ictus a lo largo de estos últimos años en pacientes con estenosis carotídea asintomática $\geq 50\%$ por el adecuado tratamiento médico, un interesante trabajo presentado por Marquardt *et al.*, del análisis de la cohorte (OXVASC) seguida durante seis años (2002-2008) viene a confirmar que el bajo riesgo de un evento isquémico ipsilateral en pacientes con estenosis carotídea asintomática es menor en la actualidad (riesgo anual 0,38%) gracias a la intervención farmacológica¹. Para individuos asintomáticos la cirugía carotídea no se debería recomendar, excepto en aquellos con alto riesgo de ictus. El tratamiento médico es la opción más apropiada para la mayoría de sujetos asintomáticos.

Ataque isquémico transitorio

Varios trabajos han destacado la importancia y necesidad del reco-

JAIME GÁLLEGO CULLERÉ
ROBERTO MUÑOZ ARRONDO

Unidad de Ictus. Servicio de Neurología
Hospital de Navarra

nocimiento de los síntomas por parte de la población y de disponer de circuitos adecuados para detectar los casos con mayor riesgo y aplicar las medidas terapéuticas precozmente. Los pacientes que acuden antes son los que conocen los síntomas; el retraso es mayor los fines de semana². La eficacia de sistemas de atención similares a los hospitales de día para AIT pueden disminuir los ingresos, con estancias breves de 3-6 horas y tratamiento inmediato³ con tasas de recurrencia a los 90 días muy bajas (1,8%). La evidencia disponible en la actualidad sugiere que la utilización de escalas clínicas es útil para la detección de pacientes con alto riesgo de recurrencia y especialmente de la gravedad del ictus recurrente (OXVASC), y ésta se incrementa de forma significativa con la aportación de la neuroimagen, especialmente la RM DWI y el examen neurosonológico⁴. Un interesante trabajo multicéntrico ha demostrado una asociación significativa entre variables clínicas, ABCD2 alta, AIT *in crescendo*, lesiones en DW y etiología aterotrombótica⁵.

Ensayos clínicos

Estudio ATHENA

ATHENA, el mayor estudio doble ciego en pacientes con fibrilación auricular (FA), incluyó 4.628 pacientes con FA crónica o paroxística, con uno o más factores de riesgo vascular (FRV), randomizados a 800 mg de dronedarona vs. placebo y con FRV y distribución por tratamiento antitrombótico similar, demuestra que la dronedarona en pacientes con FA y riesgo moderado-alto de padecer un ictus reduce el riesgo de un primer evento isquémico cerebral en un 34%, independientemente del tratamiento antitrombótico empleado. Es probable que el mantenimiento del ritmo sinusal en estos pacientes sea un factor beneficioso en la prevención de cardioembolismo⁶.

Results of the Clots in Legs or Stockings After Stroke (CLOTS-1) trial

El estudio incluyó 2.518 pacientes ingresados por ictus agudo (84% isquémicos) y no demostró beneficio significativo con el uso de medias de compresión (más tratamiento convencional) en la aparición de trombosis venosa femoral o poplítea sintomática o asintomática. Las lesiones cutáneas, y especialmente úlceras, fueron más frecuentes en el grupo de las medias⁷.

Endarterectomy vs. Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis

El ICSS Trial es un estudio randomizado doble ciego que compara la angioplastia con *stent* frente a la endarterectomía en pacientes con estenosis carotídea sintomática > 50%, con manifestaciones clínicas dentro de los seis meses previos a la randomización. Incluyó 1.710 pacientes, 853 en el brazo endovascular (CAS) frente a 857 en el grupo quirúrgico (CEA). Participaron 50 centros de 15 países de Europa, Canadá, Australia y Nueva Zelanda. En la European Stroke Conference se presentaron los resultados a los 30 días. El análisis del seguimiento y la evolución a largo plazo finalizarán en 2011. El 80% de las angioplastias con *stent* se realizaron con protección distal, pero no se analizaron las posibles diferencias entre el tratamiento con o sin protección distal.

El estudio demuestra que los pacientes con estenosis carotídea sintomática tratados con angioplastia más *stent* presentan el doble de ictus isquémicos a los tres meses que los tratados con cirugía (7,7% vs. 4% OR 1,97 (1,3-2,99) p = 0,001). Este exceso de riesgo se explica fundamentalmente por un mayor número de ictus no incapacitantes con la angioplastia. El riesgo combinado de ictus, IAM o muerte también es mayor (7,4%



vs. 4% OR 1,83 (1,21-2,77) $p = 0,004$) en los pacientes tratados con técnicas endovasculares. En este trabajo, además, se garantizó la experiencia de los centros participantes. Además de la presencia de hematomas locales, la afectación de pares craneales fue claramente superior en el grupo quirúrgico, con 44 casos vs. 1 en el grupo de la angioplastia. Adicionalmente, la presencia de nuevas alteraciones de señal en RM DWI y *flair* tras la revascularización fue mayor en el grupo tratado con angioplastia más *stent*, por lo que, pendiente de los resultados de eficacia, afirman que la endarterectomía carotídea es en la actualidad el tratamiento de elección para la gran mayoría de los pacientes⁷. Finalmente, en otro subestudio los investigadores observaron que la presencia de leucoaraiosis se asoció con mayor riesgo periprocedimiento (IAM o muerte) con ambos métodos terapéuticos, pero especialmente con la angioplastia⁸. En opinión de los investigadores, estas observaciones pueden tener importancia a la hora de realizar la indicación del tipo de revascularización.

Ictus en fase aguda: tratamiento

La aplicación de la telemedicina permite mejorar la eficacia y la eficiencia del tratamiento urgente del ictus agudo y podría constituir un instrumento muy útil para igualar el acceso a los mejores tratamientos del ictus agudo en toda nuestra geografía. Su aplicación mejora la calidad de la atención médica en la fase aguda del ictus de los pacientes que ingresan en un hospital comunitario y reduce el número de traslados al hospital de referencia⁹.

Es destacable el estudio observacional realizado en nuestro medio sobre los ictus intrahospitalarios, en el que se señala como causa fundamental el ictus cardioembólico y se llama la atención sobre la alta frecuencia de

enfermedad oncológica subyacente y el hecho de que todavía el manejo terapéutico en la fase aguda se retrasa más de lo deseable, fundamentalmente por un tardío reconocimiento del ictus en plantas no neurológicas¹⁰.

La hiperglucemia en fase aguda es una alteración frecuente en pacientes con ictus y se asocia a mala evolución e incremento del tamaño del infarto. Una cuarta parte de pacientes lo presenta. El tratamiento convencional no es suficiente para retornar a valores normales en el 40% de los pacientes¹¹. Del grupo de SITS ISTR, la hiperglucemia con valores inferiores a 180 mg/dl no se asoció a una mala evolución clínica en pacientes tratados con tPA endovenoso¹².

Monitorización fase aguda y estudio en fase aguda

Debido a la baja sensibilidad del registro electrocardiográfico estándar, a menudo se usa el ECG Holter (registro de 24 horas). El Holter permite la detección de FA no conocida en aproximadamente el 2% de los pacientes con ictus. Si el registro pasa de 24 a 72 horas aumenta la frecuencia de FA paroxística, lo que indica que la probabilidad de detección se incrementa con la duración del registro de ECG. Su realización posterior o diferida puede aumentar la proporción de pacientes con FA¹³.

La angio-TC aporta información muy útil para el estudio del arco aórtico en pacientes con ictus criptogénico¹⁴.

Neuroimagen

Existe un gran interés por investigar si las técnicas de RM o TC perfusión pueden ayudar a seleccionar aquellos pacientes en

los que el tratamiento trombolítico sea más eficaz. Uno de los más destacables deriva del estudio EPITHET y muestra cómo la utilización del concepto "Dual Target", esto es, el grupo de pacientes con *mismatch* y además oclusión vascular demostrada por angio-MRA no mejora la selección de pacientes para el tratamiento trombolítico en el periodo de tres a seis horas. Un alto porcentaje de pacientes sin "Dual target" muestran *mismatch*¹⁵. Una aportación interesante derivada de la misma cohorte es que la presencia de una caída importante del CBF (*very low CBF* > 2 ml) predice con una sensibilidad del 100% el riesgo de transformación hemorrágica tras el tratamiento tPA.

Terapia endovascular en fase aguda

Aunque disponemos de escasos datos basados en series de casos, la trombólisis intraarterial o mecánica en pacientes con antecedente de cirugía reciente ofrece una opción segura y eficaz que puede ser aplicada a pacientes seleccionados¹⁶. En un estudio presentado se constató que el 11,2% de los pacientes ingresados por ictus agudo dentro de las seis horas y más del 8% de todos los ingresos por ictus isquémico agudo son potenciales candidatos al tratamiento endovascular¹⁷. En España contamos con expertos neurólogos vasculares y neurorradiólogos intervencionistas, que ya están llevando a cabo estos tratamientos desde hace

años. Desgraciadamente, el número de hospitales que disponen de equipos de intervención en la fase aguda del ictus son escasos, a pesar de que existen y tienen una excelente formación los especialistas necesarios. Algunas nuevas indicaciones están siendo probadas en ensayos clínicos randomizados, por lo que la administración del tratamiento trombolítico se realizará dentro de estudios controlados en investigación. En vista del gran interés que está cobrando el tratamiento endovascular en la fase aguda del ictus, el Dr. Hacke nos recordó que la aplicación de estas técnicas no cuenta con evidencia suficiente, que la alta tasa de recanalización demostrada con estos procedimientos no siempre se acompaña de una mejor evolución clínica y que, por lo tanto, es importante aplicarla exclusivamente en pacientes debidamente seleccionados. La posibilidad de detectar tejido salvable puede realizarse con el *mismatch* clínica RM/DWI (NIH ≥ 8 y DWI con lesión ≤ 25 ml), aportando información predictora importante los biomarcadores de fase aguda¹⁸.

Las diferencias genotípicas generadas por la presencia de algunos polimorfismos en pacientes tratados con tPA durante la fase aguda del ictus isquémico condicionan la eficacia y seguridad del tratamiento trombolítico, pudiendo predecir el riesgo de complicaciones hemorrágicas con la administración de tPA¹⁹.

Los factores de crecimiento como VEGF, angiopietin-1, G-CSF y BDNF facilitan la recanalización arterial e incrementan la recuperación funcional, aunque podrían contribuir a

Bibliografía

1. Marquardt L, Chandratheva A, Geraghty O, Rothwell PM, (United Kingdom). Low risk of stroke in patients with asymptomatic carotid stenosis on current best medical treatment: population based study.
2. Paul N, Chandratheva A, Lasserson D, Rothwell PM, (United Kingdom). Time trends in patient behavior immediately after TIA or minor stroke: 2002-2009.
3. Phan TG, Psihogios H, Sanders L, Ramsay D, Wong K, Srikanth V. An alternative outpatient based model of TIA management-the Monash TIA triaging treatment (M3T) system.
4. Purroy F, Gil MI, Begué R, Quílez A, Piñol Ripoll G, Díez J, et al. Stroke Unit, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Universitat de Lleida. Contribution of diffusion-weighted



- magnetic resonance imaging to the diagnosis in patients with transient ischemic attack.
5. Chandratheva, Marquardt L, Geraghty OC, Rothwell PM. (United Kingdom). The ABCD2 score predicts severity of early recurrent events after TIA rather than risk of events.
 6. Torp-Pedersen, Connolly SJ, Crijns HJGM, van Eickels M, Gaudin C, Page RL, Hohnloser SH. (Denmark, Canada, The Netherlands, Germany, France, EE.UU.). The effect of Dronedaronem on stroke in patients with atrial fibrillation: results of ATHENA.
 7. M. Dennis. The CLOTS: The effect of high length graduated compression stockings on risk of proximal deep vein thrombosis in acute stroke patients (United Kingdom).
 8. Brown, Ederle J, Bonati LH, Featherstone RJ, Dobson J. (United Kingdom). Safety results of the results the International carotid stentings study: early outcome of patients randomized between carotid stenting and endarterectomy for symptomatic carotid stenosis.
 9. Ederle J, Brew S, Dobson J, Featherstone RL, Brown MM. (United Kingdom). Leukoaraiosis and perioperative risk of stroke in patients treated for symptomatic carotid stenosis randomized in the International carotid stenting study (ICSS).
 10. Ribó M, Pedragosa A, Molina CA, Rubiera M, Santamarina E, Maisterra O, Álvarez Sabin J. Impact of a telemedicine system on acute stroke care in a community hospital Hospital Vall d' Hebron, Barcelona, España.
 11. Vera R, Purroy F, Fuentes B, Simal P, Lago A, J. et al. In hospital stroke multicentre prospective registry J. Masjuan. Hospital Ramón y Cajal, Madrid, Spain.
 12. Fuentes B, Ortega-Casarrubios MA, San José B, Castillo J, Serena J, Vivancos J, et al. Sustained hyperglycemia in acute ischemic stroke patients. Is conventional therapy efficacious enough? Implications on outcome. Department of Neurology, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.
 13. Gomis M, Millán M, Pérez de la Ossa N, Dorado L, Guerrero C, Ricciardi AC, et al. Delayed ambulatory holter for the detection of embolic arrhythmias after normal ECG continuous monitoring during 72 hours in acute ischemic stroke. Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, España.
 14. Gómez Choco MJ, San Román L, Sitges M, Obach V, Amaro S, Urria X, et al. Comparison of tomography angiography and transesophageal echocardiography for evaluation of aortic arch atheromas in patients with stroke. Hospital Clinic Barcelona, Barcelona, España.
 15. Brekenfeld C, de Silva DA, Christensen S, Churilov L, Parsons MW, Levi CR, et al. (Australia, Canad, New Zealand). Dual target (mismatch and vessel obstruction) at baseline MRI does not improve stroke patient selection for thrombolysis 3-6 h.
 16. Masjuan J, Reig G, García Pastor A, Gil Núñez A, Caniego JL, Méndez Cendón JC, et al. Endovascular treatment of acute ischaemic stroke: initial experience. Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España.
 17. Guerrero C, Castellanos M, Dorado L, Pérez de la Ossa N, Gomis M, Millán M, Silva Y, Castaño C, Serena J, Dávalos A. Needs of hyperacute endovascular treatment in acute ischemic stroke: a prospective hospital based population study. University Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona, Spain.
 18. Blanco M, Sobrino T, Sobrado M, Pérez de la Ossa N, Serena J, Vivancos J, et al. Serum biomarkers of clinical-diffusion mismatch as a surrogate of salvageable brain after acute ischemic stroke. España.
 19. del Río Espínola A, Fernández Cadenas I, Mendióroz M, Domingues Montanari S, Quintana M, Ribó M, et al. GenotPA study: genetic background predicts hemorrhagic transformation after thrombolytic therapy in ischemic stroke. Neurovascular Research Laboratory, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España.
 20. Sobrino T, Brea D, Dorado L, Silva Y, Agulla J, Arias S, Rodríguez-Yáñez M, et al, Influence of growth factors on arterial recanalisation, hemorrhagic transformation and functional outcome in ischemic stroke patients treated with t-PA. Department of Neurology, University Hospital, Santiago de Compostela, España.