

Enfermedad Cerebrovascular en la mujer

Cerebrovascular disease in women

Pablo Amaya González

La Enfermedad Cerebrovascular (ECV) presenta diferencias importantes en su fisiopatología, edad de presentación, severidad y respuesta al tratamiento, en hombres y mujeres (1).

La ECV es la quinta causa de mortalidad en los hombres, pero ocupa el tercer lugar en las mujeres. Antes de un Ataque Cerebro Vascular (ACV), es más común que las mujeres vivan solas o sean viudas, y por tanto, es más frecuente que sean institucionalizadas después de un ACV, sumado a que tienen una menor recuperación que los hombres (2).

Los hombres son más propensos a sufrir un ACV que las mujeres, fenómeno que se presenta en la edad pediátrica y adolescencia, difiere en los adultos jóvenes donde es más común en las mujeres; hasta los 30 años, cuando nuevamente se hace más común en hombres y sigue esta tendencia hasta la etapa postmenopáusica (3).

El impacto en la salud pública de la ECV en la mujer seguirá creciendo en las siguientes décadas, ya que una población de mayor edad, presentará un número más alto de ACV en las mujeres y con ello de mortalidad (61% de las muertes por ACV corresponden a mujeres), estimada en 32000 casos para el año 2000 y cerca de 68000 para el 2050 (4).

La diferenciación de la patología cerebrovascular en la mujer ha cobrado una vertiginosa notoriedad en este último año, incluso organizaciones como la American Heart Association / American Stroke

Association, han publicado por primera vez guías específicas para la prevención del ACV en la mujer (2).

En el presente número de Acta Neurológica Colombiana, se presenta el trabajo del doctor Amaya-Chanaga y colaboradores, donde comparan marcadores inflamatorios en pacientes masculinos y femeninos que presentan un primer ACV. Es importante resaltar como lo hacen los autores, que este es el primer estudio realizado en población Latino Americana, que evalúa las diferencias por género en la respuesta inflamatoria durante la presentación de un primer ACV isquémico (5).

Dentro de los resultados reportados, encontraron que las mujeres posmenopáusicas de este estudio tenían en promedio niveles mayores de colesterol total, LDL, triglicéridos y glicemia que los hombres, al momento de presentar el ACV isquémico.

Esto indica que la menopausia está asociada con un aumento de factores de riesgo cerebrovascular que persisten durante el transcurso de los años, e incrementan el riesgo de un ACV isquémico en el grupo de mujeres de mayor edad, sin que esto esté asociado con el pronóstico como lo reportan el estudio de Cuadrado y cols (6).

Las mujeres tuvieron un primer ACV a una edad mayor y con menores niveles de marcadores inflamatorios como PCR ultrasensible, IL-6 y TNF-alfa, posiblemente por el efecto protector estrogénico, tal y como se ha reportado previamente en la literatura (7); adicionalmente se plantea la hipótesis de una

Recibido: 17/02/14. Revisado: 18/02/14. Aceptado: 21/02/14.

Pablo Amaya González, MD. Miembro institucional sección Neurología Fundación Valle del Lili. Profesor Facultad de Ciencias de la Salud Universidad ICESI. Cali, Colombia

Correspondencia: pablitoneuro@gmail.com

Editorial

diferencia en la respuesta neuronal a la isquemia, ya observada en modelos animales (8).

Sumado a las diferencias encontradas en los marcadores inflamatorios y bioquímicos ya descritos, también se encontró divergencia en la presentación clínica, siendo más frecuente la alteración de conciencia en las mujeres, mientras que en los hombres hubo mayor compromiso motor (5).

Dentro de las limitaciones del estudio están la no inclusión de la escala de Rankin modificada y el seguimiento de discapacidad ambulatoria, utilizadas en la mayoría de escritos acerca del pronóstico de ACV en la mujer.

Finalmente al estudiar la importancia del efecto estrogénico en la fase aguda del ACV, se plantea una ventana terapéutica a futuro, dado el efecto hormonal en procesos como la agregación plaquetaria, la respuesta inmune y la combinación de estrógenos con fibrinolíticos (9).

Se ha observado efecto sobre la respuesta a antiagregantes plaquetarios, en modelos animales, como roedores, donde la deficiencia de estrógenos, incrementa la reactividad plaquetaria post ACV, y por el contrario, llevar a niveles de pre menopausia, disminuye el fenómeno de hipersensibilidad (10).

En análisis retrospectivos se ha encontrado menor respuesta a la antiagregación plaquetaria con ácido acetilsalicílico, en mujeres en etapa de post menopausia comparada con hombres con ACV o isquemia cerebral transitoria recurrente (11).

La isquemia cerebral tiene un efecto importante en la respuesta inmune central y periférica. El ACV activa la microglía residente y también conlleva al reclutamiento de leucocitos al cerebro. En modelos animales se ha podido establecer la interrelación entre edad, sexo, niveles hormonales y el grado de lesión después de la isquemia (1).

Una de las opciones terapéuticas futuras, incluye el uso de los estrógenos como terapia en el ACV agudo, como agente neuroprotector asociándolo a una terapia de perfusión como rt-PA (12).

Uno de los puntos importantes que se plantea para próximos estudios, está en la escogencia de modelos animales, hembras de mayor edad, lo que podría contribuir a mejorar la correlación de la investigación básica con la clínica (13).

En conclusión el estudio diferencial del comportamiento de la ECV por género, la medición de marcadores de inflamación y su relación con la respuesta inmune, plantea una posibilidad de generar terapias específicas, teniendo en cuenta las características de un grupo tan importante y especial como las mujeres.

“El futuro del planeta depende de la posibilidad de dar a todas las mujeres el acceso a la instrucción y al liderazgo. A las mujeres les es dada, de hecho, la tarea más difícil y ardua, pero (a la vez) la más constructiva: inventar y mantener la paz”.

Rita Levi-Montalcini.

REFERENCIAS

1. MANWANI B, LIU F, SCRANTON V, HAMMOND MD, SANSING LH, MCCULLOUGH L. Differential effects of aging and sex on stroke induced inflammation across the lifespan. *Exp Neurol* 2013;249:120–131.
2. BUSHNELL C, MCCULLOUGH L, AWAD, I. Guidelines for the Prevention of Stroke in Women. *Stroke* 2014;45:000-000. DOI: 10.1161/01.str.0000442009.06663.48.
3. WILSON, M. Stroke: understanding the differences between males and females. *Eur J Physiol* 2013;465:595–600.
4. ROSAMOND W, FLEGAL K, FURIE K, ET AL. Heart disease and stroke statistics – 2008 update: a report from the American Heart Association statistics committee and stroke statistics subcommittee. *Circulation* 2008; 117(4):E25–E146.
5. AMAYA-CHANAGA C, NARANJO NF, CASTELLANOS J, SILVA FA. Respuesta inflamatoria en pacientes con un primer ataque cerebrovascular isquémico: evaluación por género. *Acta Neurol Colomb* 2014;1:6-15.
6. CUADRADO-GODIA J, JIMÉNEZ-CONDE A, OIS, A. ET AL. Sex differences in the prognostic value of the lipid profile after the first ischemic stroke. *J Neurol* 2009;256:989–995.
7. LEON RL, HUBER JD, ROSEN CL. Potential age-dependent effects of estrogen on neural injury. *Am J Pathol* 2011;178: 2450–2460.
8. LIU F, LI Z, SIEGEL C, ET AL. Sex differences in caspase activation after stroke. *Stroke* 2009;40:1842-1848.
9. RITZEL R, CAPOZZI L, MCCULLOUGH L. Sex, Stroke, and inflammation: The potential for estrogen-mediated immunoprotection in stroke. *Horm Behav* 2013;63:238-253.
10. MILLER VM, JAYACHANDRAN M, HASHIMOTO K, HEIT JA, OWEN WG. Estrogen, inflam-

mation, and platelet phenotype. *Gend Med* 2008; 5 Suppl. A:S91–S102.

11. MEYER DM, EASTWOOD JA, COMPTON MP, GYLYS K, ET AL. Sex differences in antiplatelet response in ischemic stroke. *Womens Health* 2011; 7(4): 465–474.

12. LUI R, YANG SH. Window of opportunity: Estrogen as a treatment for ischemic stroke. *Brain Res* 2013;1514: 83-90.

13. LIU F, MCCULLOUGH L. Interactions between age, sex, and hormones in experimental stroke. *Neurochem Int* 2013;61:1255-1265.