

Tratamiento médico de la estenosis arterial intracraneal. ¿Es el mismo en prevención primaria que en secundaria?

P. Irimia-Sieira, M. Riverol-Fernández, E. Martínez-Vila

MEDICAL TREATMENT OF INTRACRANIAL ARTERIAL STENOSIS. ARE PRIMARY AND SECONDARY PREVENTION THE SAME THING?

Summary. Aims. *In this study we review the risk factors associated with the formation and progression of an atheroma plaque, the mechanism involved in cerebral ischemia secondary to intracranial atheromatosis and possible medical treatment in primary and secondary prevention.* Development. *Medical treatment of intracranial stenoses (ICS) is aimed at stopping the progression of the atheroma plaque and at preventing recurrences in the case of symptomatic stenoses. It is based on the control of vascular risk factors, the use of statins and antithrombotic therapy (antiplatelet or anticoagulation drugs). Although antiplatelet agents have not proved to be beneficial in the primary prevention of stroke, they are recommended in patients with ICS in order to lower the risk of heart attack associated with this pathology. The use of antiplatelet drugs in the secondary prevention of ischemic stroke secondary to an ICS is based on clinical trials which have shown that antiaggregation prevents non-cardioembolic strokes. Nevertheless, several retrospective studies have observed that oral anticoagulation is better than antiaggregation with aspirin. Two prospective clinical trials are currently being conducted which will, in the next few years, help to determine what the first choice medical treatment is for this group of patients.* Conclusions. *Medical treatment of ICS patients must include the control of vascular risk factors and the use of statins. New studies are needed to be able to establish the first choice antithrombotic drug in secondary prevention.* [REV NEUROL 2003; 37: 644-8]

Key words. Antithrombotic drugs. Cerebral ischemia. Intracranial stenosis. Medical treatment. Prevention. Stroke.

INTRODUCCIÓN

La aterosclerosis de las arterias intracraneales representa una causa frecuente de ictus, que oscila entre el 5 y el 10% [1]. El tratamiento médico de la estenosis intracraneal (EIC) tiene como finalidad evitar la formación y progresión de la placa y disminuir el riesgo de ictus. Actualmente, no se dispone de evidencias clínicas para establecer cuál es el tratamiento de esta patología, y si es idéntico en prevención primaria y secundaria. Por tanto, para decidir de forma racional el tratamiento médico más adecuado de la estenosis arterial intracraneal es preciso conocer los factores de riesgo (FR) asociados a la formación y progresión de la placa de ateroma, el mecanismo de la isquemia cerebral secundario a la aterosclerosis intracraneal y su riesgo de recurrencia.

FACTORES DE RIESGO Y EVOLUCIÓN NATURAL

La aterosclerosis intracraneal tiene muchas similitudes con la extracraneal, pero es más frecuente en determinados grupos étnicos. En diferentes estudios se ha observado que los FR no modificables más importantes son la etnia –mayor frecuencia de EIC entre asiáticos, hispanos y afroamericanos, con respecto a caucásicos– y la edad [1-4]. Entre los FR potencialmente modificables destacan la hipertensión arterial (HTA), la diabetes mellitus, el tabaquismo y la hipercolesterolemia [1,5]. Por otro lado, debe tenerse en cuenta que la aterosclerosis es una enfermedad sistémica, y se ha observado una estrecha relación entre la estenosis arterial intracraneal y la cardiopatía isquémica [6,7].

La evolución natural y el riesgo de progresión de la aterosclerosis intracraneal se ha estudiado en pequeñas series de pacientes

en las que se incluyen estenosis sintomáticas y asintomáticas [8-10]. Sin embargo, a partir de estos trabajos se han podido extraer conclusiones acerca del riesgo de progresión de la placa y de ictus según la localización de la estenosis. La estenosis de la carótida interna intracraneal tiene tendencia a mantenerse estable y el riesgo de eventos vasculares es menor, mientras que las estenosis del sistema vertebrobasilar muestran una mayor frecuencia de recurrencia [8]. Además, la progresión de la placa de ateroma también se asocia a una mayor frecuencia de recurrencias independientemente de su localización [9,10].

MECANISMOS DEL INFARTO CEREBRAL

Los mecanismos de infarto cerebral secundario a una EIC pueden dividirse en tres grupos: hemodinámico, embólico y arteriosclerótico (por oclusión o embolia arterioarterial). Algunos autores consideran que el mecanismo hemodinámico es el fenómeno fundamental, por las características de la circulación intracraneal, que carece de un flujo colateral que compense eficazmente la estenosis u oclusión arterial [11]. En estos pacientes, por tanto, deberían evitarse las hipotensiones y podría plantearse que el tratamiento de elección inicial fuese la terapia endovascular que repermeabilice la arteria [11].

A partir de estudios mediante ecografía Doppler transcraneal y anatomopatológicos se ha concluido que una considerable proporción de EIC tienen un origen embólico [12,13]. En el estudio de Segura et al [12] se ha podido comprobar que en un 25% de los pacientes las estenosis desaparecían en los controles ecográficos posteriores. Podría considerarse que estas estenosis tienen su origen en un émbolo (cardíaco, del arco aórtico o por embolia paradójica) que se impacta en una arteria principal y provoca una estenosis que, con el paso del tiempo, y por la acción del sistema fibrinolítico intrínseco, se lisa y emigra a zonas distales, hasta que desaparece finalmente (estenosis evanescente). El tratamiento de elección en muchos de estos pacientes debería ser la anticoagulación.

Recibido: 09.04.03. Aceptado tras revisión externa sin modificaciones 09.09.03.
Departamento de Neurología. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona, España.

Correspondencia: Dr. Pablo Irimia Sieira. Clínica Universitaria de Navarra.
Avda. Pío XII, 36. E-31008 Pamplona. E-mail: pirimia@unav.es.

© 2003, REVISTA DE NEUROLOGÍA

La ateromatosis de la placa intracraneal inestable es el tercer mecanismo posible del ictus. En este caso, y como se ha descrito en las placas coronarias, la erosión de la íntima de la placa desencadena una serie de procesos que provocan la liberación de factor tisular, el cual estimula la producción de trombina y da lugar a la formación de un agregado plaquetar sobre la superficie de la placa, que podría causar bien la oclusión de la arteria, o bien una embolia arterioarterial [14,15]. La elevada tasa de recurrencias precoces [16] y el hecho de que la mayoría de las EIC provoquen infartos corticales [17] podrían apoyar este último mecanismo como responsable del ictus. El tratamiento de elección en este caso debería ser la antiagregación, y sería discutible el uso de anticoagulantes, con el fin de inhibir la formación de factor tisular y trombina en las fases iniciales y estabilizar la placa de ateroma, como se recomienda en la angina inestable [18].

TRATAMIENTO MÉDICO DE LAS ESTENOSIS ARTERIALES INTRACRANEALES

El tratamiento médico de las EIC debe, por tanto, cumplir dos objetivos fundamentales: impedir la progresión de la placa de ateroma y evitar las recurrencias en el caso de las estenosis sintomáticas. Para ello, es fundamental el tratamiento de los FR, la utilización de fármacos hipolipemiantes (estatinas) y la terapia antitrombótica (AT).

Estenosis intracraneales asintomáticas

El uso de técnicas no invasivas (ecografía Doppler transcraneal, angio-TAC y angiografía por resonancia magnética) en la evaluación de la circulación intracraneal tras el ictus y en pacientes asintomáticos con FR vascular, ha facilitado la detección de EIC asintomáticas. Como en cualquier paciente con ateromatosis, deben estudiarse y tratarse los FR vasculares asociados para evitar su progresión. La utilización de estatinas puede ser una medida terapéutica útil a la vista de los estudios que han demostrado que, en los pacientes con cardiopatía isquémica, reducen el riesgo de ictus, estabilizan la placa coronaria inestable y evitan la progresión de la ateromatosis carotídea [19-24]. Existen observaciones aisladas que demuestran una reducción de la EIC tras el tratamiento con estatinas en dosis altas durante cortos períodos [25].

El tratamiento de la HTA debe realizarse cuidadosamente para evitar hipotensiones bruscas, y, aunque no existen estudios que sustenten su uso en la EIC, quizá los fármacos de elección sean los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA). El tratamiento con IECA se asocia a una disminución de la incidencia de ictus en los pacientes de alto riesgo y a una reducción del calibre íntima-media en la carótida [26,27].

La utilización de tratamiento AT en estos pacientes resulta discutido, puesto que la antiagregación no ha demostrado su eficacia en la prevención primaria del ictus [28,29]. Sin embargo, su uso debe recomendarse si tenemos en cuenta la asociación entre EIC y cardiopatía isquémica y que, por tanto, muchos pacientes con estenosis arteriales intracraneales sufrirán un infarto agudo de miocardio, cuyo riesgo se reduce considerablemente con la antiagregación [28,29].

Por otro lado, es conveniente vigilar la progresión de la placa y valorar la posibilidad de un infarto hemodinámico con estudios de reserva mediante técnicas no invasivas (ecografía Doppler transcraneal, SPECT o PET), que pueden aportar datos de gran utilidad para tratar adecuadamente la HTA.

Estenosis arteriales intracraneales sintomáticas

Las recomendaciones para el tratamiento de las EIC asintomáticas se aplican a las estenosis sintomáticas, pero existe una discusión abierta sobre cuál es el tratamiento AT de elección para prevenir las recurrencias. La utilización de antiagregantes plaquetarios en la prevención secundaria del ictus isquémico causado por una estenosis arteriosclerótica intracraneal es empírica y se basa en los ensayos clínicos que han demostrado que la antiagregación previene el ictus no cardioembólico [30-34]. La anticoagulación también se ha utilizado en el tratamiento de la EIC desde hace décadas, sobre la base de estudios que han sugerido que también estos fármacos pueden utilizarse en la prevención secundaria del ictus no cardioembólico [35,36].

El estudio prospectivo y aleatorizado del grupo de estudio de la derivación extracraneal-intracraneal demostró que esta técnica era ineficaz para el tratamiento de las estenosis sintomáticas de la carótida interna intracraneal y de la arteria cerebral media (ACM) [37]. Además, se observó que existía una elevada tasa de ictus isquémico (7-10% anual) en el grupo tratado con 1.300 mg de aspirina, lo que cuestionó la eficacia del tratamiento antiagregante en estos pacientes. Estos resultados fueron el punto de partida de varios trabajos en los que se trataba de determinar si la anticoagulación oral era superior a la antiagregación con aspirina. El estudio multicéntrico WASID (del inglés, *Warfarin versus Aspirin in Symptomatic Intracranial Disease*) comparó la eficacia de la aspirina (325 mg de dosis media) frente a la anticoagulación oral en la EIC sintomática de cualquier localización [6]. Se incluyeron 63 pacientes en el grupo con aspirina, con un seguimiento de 19,3 meses y 88 pacientes en el grupo de anticoagulación oral, con un seguimiento de 14,7 meses. Se observó que la tasa de recurrencia era mayor en las estenosis de territorio posterior, independientemente del tratamiento, y que la anticoagulación era superior a la aspirina en la prevención del ictus isquémico. Este estudio tiene importantes limitaciones, debido a que se trata de un ensayo retrospectivo, no aleatorizado, en el que la dosis de aspirina no fue similar en todos los pacientes y todos los ictus del grupo de aspirina ocurrieron en pacientes que tomaban dosis inferiores a 325 mg. Llama la atención la elevada tasa de eventos vasculares en el grupo aspirina (18,1% anual), muy superior a lo observado en el estudio de la derivación EC/IC [37], y la elevada frecuencia de infarto agudo de miocardio y muerte súbita en el grupo con estenosis de la circulación anterior tratado con aspirina (22%). Este hecho podría explicarse por la heterogeneidad de las dosis de aspirina utilizadas o porque se hubiera incluido una alta proporción de 'no respondedores' a la aspirina dentro del grupo tratado con antiagregación. Además, puesto que no se realizó un control posterior de la EIC, es posible también que algunas de las EIC sean de origen embólico (estenosis evanescentes) y que, por tanto, no respondan adecuadamente al tratamiento antiagregante y sí lo hagan con anticoagulación. Otra de las conclusiones de este estudio es que el tratamiento anticoagulante a largo plazo, aunque más efectivo, se acompaña de un riesgo hemorrágico no despreciable. Posteriormente, se han publicado diferentes trabajos en los que se sostenía que en la estenosis de la ACM, la anticoagulación presentaba una gran eficacia [38], frente a otros en los que no se detectaban diferencias entre el uso de antiagregantes o anticoagulantes [39]. En las estenosis sintomáticas del sistema vertebrobasilar parece que el beneficio de la anticoagulación es más evidente, de acuerdo con los resultados del grupo de estudio WASID [6,40].

Recientemente, se ha realizado un estudio retrospectivo en el que se analiza el pronóstico de los pacientes en los que falla el

tratamiento AT [16]. Se incluyeron 52 pacientes con EIC sintomáticas tratados con antiagregantes o anticoagulantes, en los que, a pesar del tratamiento AT, se había producido una recurrencia. La edad avanzada y el uso de antiagregantes fueron los factores asociados a la recurrencia durante los 13,6 meses de seguimiento. Sin embargo, el principal hallazgo de este estudio es que en estos pacientes en los que falla el tratamiento AT inicial, las tasas de recurrencia son muy altas (superiores al 50%) y ocurren a lo largo del primer mes en casi la mitad de los casos. En la editorial que acompaña al artículo, los investigadores del grupo de estudio WASID consideran que si los datos se analizaran sobre la intención de tratar, no existirían diferencias entre la eficacia de la antiagregación frente a la anticoagulación [41].

Uno de los principales inconvenientes asociados al uso de la anticoagulación es la hemorragia. Sin embargo, este efecto, aunque clínicamente relevante, no debe limitar la indicación de anticoagulantes en la prevención de recurrencias, a la vista de la baja frecuencia de hemorragias observada en el estudio WARSS [42], cuando se realizan controles estrictos del tiempo de protrombina. En el estudio WARSS [42] se comparó la eficacia de la anticoagulación oral frente a la antiagregación en la prevención de las recurrencias del ictus isquémico (excluidos los pacientes con ictus cardioembólico o estenosis carotídea quirúrgica), y no se observaron diferencias ni en la eficacia ni en la tasa de hemorragia grave. Además, en este mismo estudio no se observaron diferencias entre los pacientes con EIC tratados con anticoagulación o con antiagregación (datos no publicados), aunque al parecer el número de pacientes es muy pequeño para mostrar diferencias significativas.

¿Qué debemos hacer?

A la vista de lo expuesto, es evidente que el tratamiento médico de las EIC sintomáticas o asintomáticas no está definido claramente. No se conocen en detalle la evolución natural y los mecanismos que producen el infarto cerebral, cuál debe ser el tratamiento médico de elección de estos pacientes y tampoco las indicaciones de la terapia endovascular. Debe determinarse si este tratamiento debe ser el mismo en los diferentes territorios vasculares y considerar las diferentes tasas de recurrencia entre las estenosis del territorio anterior y el posterior. Además, de acuerdo con el riesgo de recurrencia de las EIC en las que falla el tratamiento AT, es posible que ese grupo de pacientes fuesen subsidiarios de terapia endovascular. Es necesario, por tanto, em-

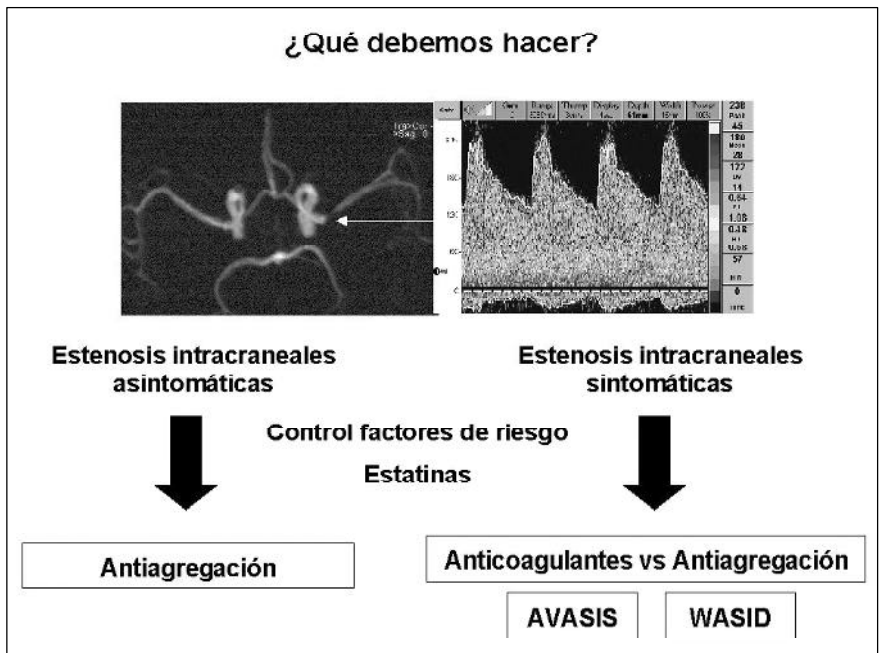


Figura. Tratamiento de las estenosis intracraneales.

prender nuevos ensayos prospectivos y aleatorizados que estudien de forma específica el tratamiento de las EIC [43]. Actualmente, están en marcha dos ensayos clínicos que en los próximos años aclararán muchos de estos puntos oscuros. En el estudio WASID se pretende conocer la eficacia y seguridad de la aspirina (1.300 mg/día) frente a la anticoagulación oral (INR 2-3) en el tratamiento de la EIC sintomática de cualquier localización, y se tratará de reclutar 806 pacientes. El estudio AVASIS, coordinado por el Dr. Martí-Fàbregas, pretende comparar la eficacia y la seguridad de la aspirina (300 mg/día) y la anticoagulación oral (INR 2-3) en la prevención del infarto cerebral no fatal, el infarto de miocardio no fatal, la muerte vascular y las complicaciones hemorrágicas en los pacientes con estenosis sintomática de la ACM. Se pretende reclutar 300 pacientes con un seguimiento mínimo de 1 año.

Se puede concluir que, en la actualidad, ante una EIC, el tratamiento médico debe incluir el control de los FR vascular y la utilización de estatinas. En relación con el tratamiento AT, en el caso de las EIC asintomáticas puede recomendarse el empleo de antiagregación plaquetaria, teniendo en cuenta la reducción de muerte cardiovascular que conlleva su uso. Sin embargo, en las EIC sintomáticas, la indicación de utilizar antiagregantes o anticoagulantes en la prevención secundaria no está definida. A la espera de los resultados de los ensayos clínicos en curso, podría utilizarse cualquiera de las dos, o bien incluir a los pacientes en uno de estos ensayos, para contribuir así a clarificar cuál es el tratamiento médico más adecuado (Figura).

BIBLIOGRAFÍA

1. Sacco RL, Kargman DE, Gu Q, Zamanillo MC. Race-ethnicity and determinants of intracranial atherosclerotic cerebral infarction. The Northern Manhattan Stroke Study. Stroke 1995; 26: 14-20.
2. Caplan LR, Gorelick PB, Hier DB. Race, sex and occlusive cerebrovascular disease: a review. Stroke 1986; 17: 648-55.
3. Inzitari D, Hachinski VC, Taylor DW, Barnett HJ. Racial differences in the anterior circulation in cerebrovascular disease. How much can be explained by risk factors? Arch Neurol 1990; 47: 1080-4.
4. Ingall TJ, Homer D, Baker HL Jr, Kottke BA, O'Fallon WM, Whisnant JP. Predictors of intracranial carotid artery atherosclerosis. Duration of cigarette smoking and hypertension are more powerful than serum lipid levels. Arch Neurol 1991; 48: 687-91.
5. Wityk RJ, Lehman D, Klag M, Coresh J, Ahn H, Litt B. Race and sex differences in the distribution of cerebral atherosclerosis. Stroke 1996; 27: 1974-80.
6. Chimowitz MI, Kokkinos J, Strong J, Brown MB, Levine SR, Silliman

- S, et al. The Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease Study. *Neurology* 1995; 45: 1488-93.
7. Uehara T, Tabuchi M, Hayashi T, Kurogane H, Yamadori A. Asymptomatic occlusive lesions of carotid and intracranial arteries in Japanese patients with ischemic heart disease: evaluation by brain magnetic resonance angiography. *Stroke* 1996; 27: 393-7.
 8. Akins PT, Pilgram TK, Cross DT III, Moran CJ. Natural history of stenosis from intracranial atherosclerosis by serial angiography. *Stroke* 1998; 29: 433-8.
 9. Wong KS, Li H, Lam WW, Chan YL, Kay R. Progression of middle cerebral artery occlusive disease and its relationship with further vascular events after stroke. *Stroke* 2002; 33: 532-6.
 10. Arenillas JF, Molina CA, Montaner J, Abilleira S, González-Sánchez MA, Álvarez-Sabin J. Progression and clinical recurrence of symptomatic middle cerebral artery stenosis: a long-term follow-up transcranial Doppler ultrasound study. *Stroke* 2001; 32: 2898-904.
 11. Gómez CR, Orr SC. Angioplasty and stenting for primary treatment of intracranial arterial stenoses. *Arch Neurol* 2001; 58: 1687-90.
 12. Segura T, Serena J, Castellanos M, Teruel J, Vilar C, Davalos A. Embolism in acute middle cerebral artery stenosis. *Neurology* 2001; 56: 497-501.
 13. Lammie GA, Sandercock PA, Dennis MS. Recently occluded intracranial and extracranial carotid arteries. Relevance of the unstable atherosclerotic plaque. *Stroke* 1999; 30: 1319-25.
 14. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (2). *N Engl J Med* 1992; 326: 310-8.
 15. Moons AH, Levi M, Peters RJ. Tissue factor and coronary artery disease. *Cardiovasc Res* 2002; 53: 313-25.
 16. Thijs VN, Albers GW. Symptomatic intracranial atherosclerosis: outcome of patients who fail antithrombotic therapy. *Neurology* 2000; 55: 490-7.
 17. Lutsep HL, Clark WM. Association of intracranial stenosis with cortical symptoms or signs. *Neurology* 2000; 55: 716-8.
 18. López-Bescos L, Fernández-Ortiz A, Bueno-Zamora H, Coma-Canella I, Lidon-Corbi RM, Cequier-Fillat A, et al. Guías de práctica clínica en la angina inestable/infarto sin elevación de ST. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 838-50.
 19. Furberg CD, Adams HP Jr, Applegate WB, Byington RP, Espeland MA, Hartwell T, et al. Effect of lovastatin on early carotid atherosclerosis and cardiovascular events. *Circulation* 1994; 90: 1679-87.
 20. Hodis HN, Mack WJ, LaBree L, Selzer RH, Liu C, et al. Reduction in carotid arterial wall thickness using lovastatin and dietary therapy: a randomized controlled clinical trial. *Ann Intern Med* 1996; 124: 548-56.
 21. White HD, Simes RJ, Anderson NE, Hankey GJ, Watson JD, Hunt D, et al. Pravastatin therapy and the risk of stroke. *N Engl J Med* 2000; 343: 317-26.
 22. Crouse JR III, Byington RP, Bond MG, Espeland MA, Craven TE, Sprinkle JW, et al. Pravastatin, lipids, and atherosclerosis in the carotid arteries (PLAC-II). *Am J Cardiol* 1995; 75: 455-9.
 23. Hess DC, Demchuk AM, Brass LM, Yatsu FM. HMG-CoA reductase inhibitors (statins): a promising approach to stroke prevention. *Neurology* 2000; 54: 790-6.
 24. Rosenson RS. Biological basis for statin therapy in stroke prevention. *Curr Opin Neurol* 2000; 13: 57-62.
 25. Callahan AS III, Berger BL, Beuter MJ, Devlin TG. Possible short-term amelioration of basilar plaque by high-dose atorvastatin: use of reductase inhibitors for intracranial plaque stabilization. *J Neuroimaging* 2001; 11: 202-4.
 26. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme-inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000; 342: 145-53.
 27. Lonn E, Yusuf S, Dzavik V, Doris C, Yi Q, Smith S, et al. Effects of ramipril and vitamin E on atherosclerosis: The Study to Evaluate Carotid Ultrasound Changes in Patients Treated with Ramipril and Vitamin E (SECURE). *Circulation* 2001; 103: 919-25.
 28. Steering Committee of the Physicians' Health Study Research Group. Final report of the ongoing physicians health study. *N Engl J Med* 1989; 321: 129-35.
 29. Manson J, Stampfer M, Colditz G, Willett W, Rosner B, Speizer F, et al. A prospective study of aspirin use and primary prevention of cardiovascular disease in women. *JAMA* 1991; 266: 521-7.
 30. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of anti-platelet therapy. I. Prevention of death, myocardial infarction and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 1994; 308: 81-106.
 31. Bousser M, Eschwege E, Haguenu M, Lefauconnier J, Thibault N, Touboul D, et al. AICLA controlled trial of aspirin and dipyridamole in the secondary prevention of athero-thrombotic cerebral ischemia. *Stroke* 1983; 14: 5-14.
 32. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996; 348: 1329-39.
 33. Diener H, Cunha L, Forties C, Silvenius J, Smets P, Lowenthal A. European Stroke Prevention Study 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci* 1996; 143: 1-13.
 34. Gent M, Blakely J, Easton D, Ellis D, Hachinski W, Harbison J, et al. The Canadian American Ticlopidine Study (CATS) in thromboembolic stroke. *Lancet* 1989; 1: 1215-20.
 35. Millikan CK, Siekert RG, Shick RM. Studies in cerebrovascular disease: III. The use of anticoagulant drugs in the treatment of insufficiency or thrombosis within the basilar arterial system. *Mayo Clin Proc* 1955; 30: 116-26.
 36. Buren A, Ygge J. Treatment program and comparison between anticoagulants and platelet antiaggregation inhibitors after transient ischemic attacks. *Stroke* 1981; 12: 578-80.
 37. The EC/IC Bypass Study Group. Failure of extracranial-intracranial arterial bypass to reduce the risk of ischemic stroke. Results of an international randomized trial. *N Engl J Med* 1985; 313: 1191-200.
 38. Kuhnen J, Steinke W, Kern R, Artemis N, Hennerici M. Long-term course of symptomatic and asymptomatic middle cerebral artery stenosis. *Neurology* 1996; 46: 281.
 39. Sliwka U, Klötzsch C, Popescu O, Brandt K, Berlit P, Noth J. Anticoagulation versus antiaggregation in patients with middle cerebral artery stenosis. *Cerebrovasc Dis* 1996; 6 (Suppl 3): 3.
 40. The Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease (WASID) Study Group. Prognosis of patients with symptomatic vertebral or basilar artery stenosis. *Stroke* 1998; 29: 1389-92.
 41. The WASID Investigators. Best treatment for intracranial arterial stenosis? 50 years of uncertainty. *Neurology* 2000; 55: 465-6.
 42. Mohr J, Thompson JLP, Lazar RM, Levin B, Sacco RL, Furie KL, et al. for the Warfarin-Aspirin Recurrent Stroke Study Group. A comparison of warfarin and aspirin for the prevention of recurrent ischemic stroke. *N Engl J Med* 2001; 345: 1444-51.
 43. Chimowitz MI. Angioplasty or stenting is not appropriate as first-line treatment of intracranial stenosis. *Arch Neurol* 2001; 58: 1690-2.

TRATAMIENTO MÉDICO DE LA ESTENOSIS ARTERIAL INTRACRANEAL. ¿ES EL MISMO EN PREVENCIÓN PRIMARIA QUE EN SECUNDARIA?

Resumen. Objetivo. En este trabajo se revisan los factores de riesgo asociados a la formación y progresión de la placa de ateroma, el mecanismo de la isquemia cerebral secundaria a la ateromatosis intracranial y las posibilidades de tratamiento médico en prevención primaria y secundaria. Desarrollo. El tratamiento médico de las estenosis intracraniales (EIC) tiene como objetivos impedir la progresión de la placa de ateroma y evitar las recurrencias en el caso de las estenosis sintomáticas. Se basa en el control de los factores de riesgo vascular, el empleo de estatinas y la terapia anti-trombótica (antiagregación o anticoagulación). Aunque los antiagregantes no han demostrado ningún beneficio en la prevención primaria del ictus, en los pacientes con EIC se recomiendan para reducir el riesgo de infarto

TRATAMENTO MÉDICO DA ESTENOSE ARTERIAL INTRA-CRANIANA. SERÁ O MESMO NA PREVENÇÃO PRIMÁRIA COMO NA SECUNDÁRIA?

Resumo. Objectivo. Neste trabalho revêem-se os factores de risco associados à formação e progressão da placa de ateroma, o mecanismo da isquemia cerebral secundária à ateromatose intra-craniana e as possibilidades do tratamento médico na prevenção primária e secundária. Desenvolvimento. O tratamento médico das estenoses intra-cranianas (EIC) tem como objectivos impedir a progressão da placa de ateroma e evitar as recorrências no caso das estenoses sintomáticas. Baseia-se no controlo dos factores de risco vascular, a utilização de estatinas e a terapia anti-trombótica (antiagregação ou anticoagulação). Embora os antiagregantes não tenham revelado benefício na prevenção primária do AVC, nos doentes com EIC recomendam-se para reduzir o risco de infarto do

de miocardio asociado a esta patología. La utilización de antiagregantes plaquetarios en la prevención secundaria del ictus isquémico secundario a una EIC se sustenta en los ensayos clínicos que han demostrado que la antiagregación previene el ictus no cardioembólico. Sin embargo, varios estudios retrospectivos han observado que la anticoagulación oral es superior a la antiagregación con aspirina. Actualmente, están en marcha dos ensayos clínicos prospectivos, que en los próximos años contribuirán a definir cuál es el tratamiento médico de elección de este grupo de pacientes. Conclusión. El tratamiento médico de los pacientes con EIC debe incluir el control de los factores de riesgo vascular y la utilización de estatinas. Se necesitan nuevos estudios para definir cuál es el antitrombótico de elección en la prevención secundaria. [REV NEUROL 2003; 37: 644-8]

Palabras clave. Antitrombóticos. Estenosis intracraneal. Ictus. Isquemia cerebral. Prevención. Tratamiento médico.

miocárdio asociado a esta patología. A utilização de antiagregantes plaquetários na prevenção secundária do AVC isquémico secundário a uma EIC é apoiado nos ensaios clínicos que demonstraram que a antiagregação previne o AVC não cardioembólico. Contudo, vários estudos retrospectivos observaram que a anticoagulação oral é superior à antiagregação com ácido acetilsalicílico. Atualmente, encontram-se em curso dois ensaios clínicos prospectivos que nos próximos anos contribuirão para definir o tratamento médico de eleição neste grupo de doentes. Conclusão. O tratamento médico dos doentes com EIC deve incluir o controlo dos factores de risco vascular e a utilização de estatinas. São necessários novos estudos para definir qual é o antitrombótico de eleição na prevenção secundária. [REV NEUROL 2003; 37: 644-8]

Palavras chave. Antitrombóticos. AVC. Estenose intra-craniana. Isquemia cerebral. Prevenção. Tratamento médico.