

## TRABAJOS ORIGINALES

Instituto de Neurología y Neurocirugía

# LAS ALTERACIONES LIPÍDICAS EN EL INFARTO CEREBRAL

*Lic. Sergio Gonzalez García, Dr. Otman Fernández Concepción, Dra. Alina González-Quevedo Monteagudo, Lic. Rebeca Fernández Carriera, Dr. Luis Molina Martínez y Téc. Irma Vicente Valdés*

## RESUMEN

Se realizó un estudio prospectivo tipo caso-control en pacientes y controles, para definir los principales desórdenes lipídicos en pacientes con infarto cerebral y comparar la relación de estos con factores de riesgo vascular. Se observaron valores significativamente más elevados de triglicéridos, lipoproteínas de baja densidad e índice aterogénico, en los pacientes respecto de los controles. No hubo diferencias para el colesterol total ni las lipoproteínas de muy baja densidad entre los 2 grupos. La hipertensión arterial como factor de riesgo se asoció con valores más bajos de lipoproteínas de alta densidad, y más elevados de lipoproteínas de baja densidad, triglicéridos, lipoproteínas de muy baja densidad e índice aterogénico. No se encontró relación entre la hipertensión arterial y el colesterol total. Se concluyó que era necesario controlar los lípidos en el infarto cerebral.

*DeCS:* INFARTO CEREBRAL/etiología; FACTORES DE RIESGO;TRIGLICÉRIDOS/ análisis; LIPOPROTEÍNAS LDL/análisis; LIPOPROTEÍNAS HDL/análisis; LIPOPROTEÍNAS VLDL/análisis; COLESTEROL/análisis; HIPERTENSIÓN.

De todos los casos de enfermedad cerebrovascular (ECV), 80 % es por infarto cerebral de tipo isquémico, en los cuales las alteraciones lipídicas desempeñan un papel importante, aunque no está definido con certeza su papel.<sup>1</sup> El infarto cerebral es una de las causas principales de mortalidad y morbilidad en Cuba, con un desplazamiento en los últimos años hacia edades más jóvenes, lo que constituye un verdadero problema de salud.

El infarto cerebral es un síndrome heterogéneo de etiología variada, sujeto a numerosos factores de riesgo, con particularidades según el tipo de vaso afectado y que depende del nivel de suplencia sanguínea. Muchos autores han planteado una relación muy discutida entre los desórdenes lipídicos y el infarto cerebral.<sup>2,3</sup> Posiblemente estos resultados tan contradictorios se deban a diferencias metodológicas y a la influencia de factores

relacionados con el estilo de vida o étnicos de los individuos estudiados.<sup>4</sup>

Se debe señalar que el mecanismo aterosclerótico es el más frecuente en los distintos subtipos de infarto cerebral, así como en los eventos de pequeños y de grandes vasos.<sup>5</sup>

El propósito de los autores de este trabajo fue definir los principales desórdenes lipídicos en pacientes con infarto cerebral y comparar la relación de estas alteraciones con los principales factores de riesgo vasculares.

## MÉTODOS

Para definir los principales desórdenes lipídicos en pacientes con infarto cerebral, y comparar la relación de estos con otros factores de riesgo, se realizó un estudio preliminar, prospectivo tipo caso-control, donde los casos eran pacientes que ingresaron al Servicio de Neurovascular del Instituto de Neurología y Neurocirugía y los controles eran individuos sanos.

El grupo experimental estaba compuesto por 46 pacientes de los dos sexos con infarto cerebral confirmado por tomografía axial computadorizada (TAC). El resultado se consideró positivo cuando la imagen demostraba una zona hipodensa que coincidía topográficamente con la sugerida por el examen clínico.

El grupo control estaba formado por 47 individuos sanos con distribución de edad y sexo similar a los pacientes y que no tenían antecedentes de desórdenes lipídicos ni de enfermedades vasculares de tipo isquémico (tabla 1).

A pacientes y controles se les aplicó un cuestionario donde se recogieron los principales factores de riesgo de origen vascular, así como la etiología del evento isquémico. A ambos grupos se les realizó una toma de sangre previo ayuno de 12 h y se procesó para la obtención del suero correspondiente, almacenándose a - 20 °C por un período máximo de 20 d.

Se realizó la determinación de colesterol total (CHOT) por el método CHOD-PAP y de triglicéridos (TG) por el método GPO-PAP, ambos de la línea *Ecoline-25* de la firma Merck.<sup>6, 7</sup> Se analizaron las lipoproteínas de alta densidad (HDL) tras una precipitación selectiva en presencia de ácido fosfotúngstico y magnesio, y las lipoproteínas de baja densidad (LDL) tras una precipitación con heparina.<sup>8</sup> Se realizó el cálculo del índice aterogénico (IA),  $IA = CHOT/HDL$ , y de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL),  $VLDL = TG/2,2$ .

El procesamiento de datos se realizó mediante el programa *Statistica*, con aplicación de pruebas paramétricas para la comparación de medias (t de Student) y no

TABLA 1. *Distribución por grupos de edades de pacientes y controles*

Grupos de edades	Pacientes			Controles		
	Masculino	Femenino	Total	Masculino	Femenino	Total
15-25	2	2	4	1	2	3
26-35	1	2	3	3	4	7
36-45	3	5	8	3	4	7
46-55	5	3	8	4	5	9
56-65	10	3	13	9	6	15
66-75	3	3	6	1	2	3
76 o más	2	2	4	1	2	3

paramétricas (Mann-Whitney) para la comparación entre los grupos en estudio. Se calculó el coeficiente de Pearson para evaluar la correlación entre algunas variables. Se consideró significativo con un nivel de confianza de 95 %.

## RESULTADOS

Los pacientes se caracterizaron por padecer de HTA, diabetes mellitus e hiperlipidemia, así como mantener hábitos tóxicos (hábito de fumar y consumo de alcohol), en porcentajes superiores a los controles (tabla 2).

TABLA 2. Características clínicas de los grupos en estudio

Características	% Pacientes	% Controles	P
HTA	73,95	29,80	0,000
Diabetes	17,95	8,51	0,200
Hiperlipidemia	21,74	0,0	0,001
Obesidad	10,80	12,80	ns
Antecedentes familiares de eventos isquémicos	63,11	44,72	ns
Hábito de fumar	43,50	29,80	ns
Consumo de alcohol	21,73	6,42	0,003

En los pacientes con infarto cerebral se observó un aumento altamente significativo ( $p < 0,001$ ) de LDL y del IA, con una disminución de las HDL, y un aumento significativo ( $p < 0,05$ ) para los TG, respecto a los controles. No se observaron diferencias significativas para el CHOt (fig. 1).

La hipertensión (HTA) como factor de riesgo se asoció con valores más elevados en los pacientes de LDL, triglicéridos, VLDL e IA, y valores más bajos de HDL. No se encontró relación entre la HTA y el colesterol total (fig. 2).

En el grupo de pacientes se observó una correlación altamente significativa ( $p < 0,00001$ ) entre el colesterol total y las LDL (fig. 3), resultado no encontrado en los controles.

No se encontró asociación entre las concentraciones de lípidos sanguíneos y la etiología del infarto cerebral, el tipo de vaso afectado, ni el territorio vascular donde estaba la lesión.

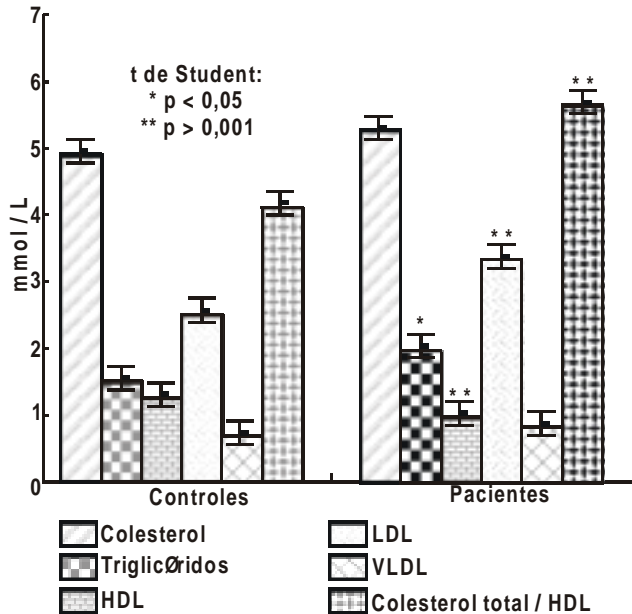


Fig. 1. Perfil lipídico en pacientes y controles.

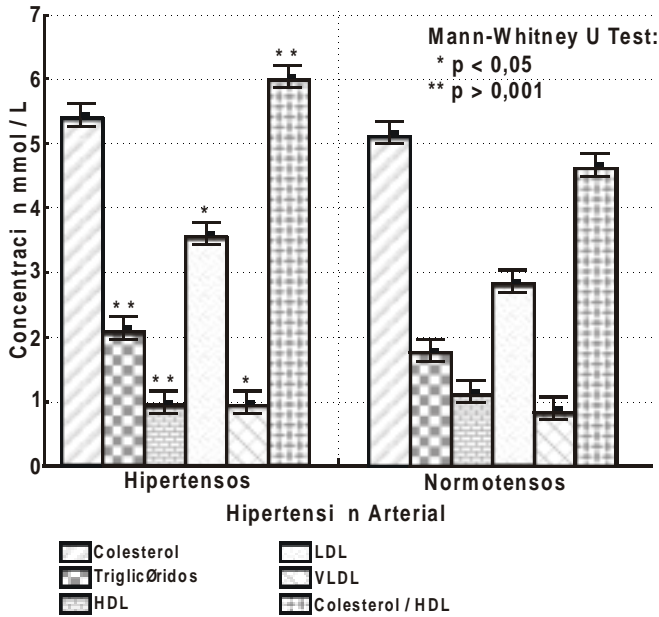


Fig. 2. Relación entre la hipertensión y el perfil lipídico en pacientes.

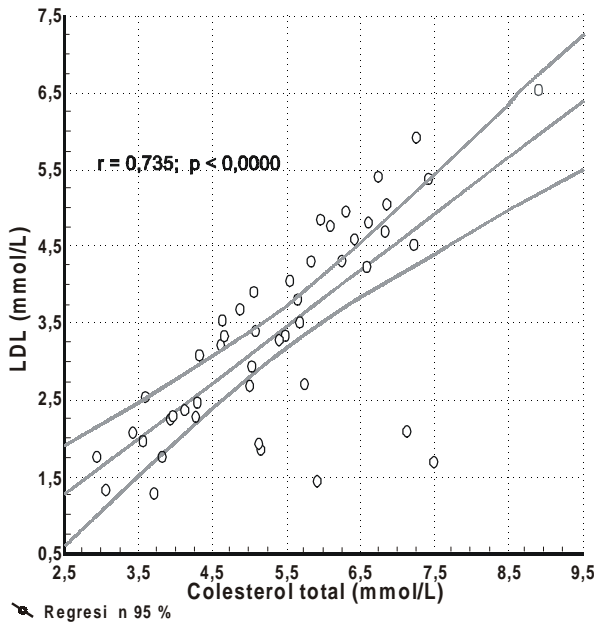


Fig. 3. Relación entre el colesterol total y lipoproteínas de baja densidad en pacientes.

## DISCUSIÓN

Las alteraciones lipídicas influyen en el infarto cerebral a través de un mecanismo aterosclerótico, y pueden ejercer su influencia de forma distal, mediante un

mecanismo trombolítico y embolígeno, y de forma proximal, mediante la hipoperfusión y obstrucción.<sup>4</sup>

Entre los factores de riesgo vasculares que fueron significativamente más abundantes en los pacientes respecto a los

controles está la HTA, la diabetes y la hiperlipidemia y el consumo de alcohol fue significativamente mayor también en pacientes respecto a controles, resultados estos que coinciden con los reportados por otros autores.<sup>2, 9</sup>

En este trabajo los niveles de colesterol total sanguíneo no se asociaron con la presencia de infarto cerebral, sin embargo sus distintas subfracciones sí lo hicieron. El perfil lipídico que se observó en los pacientes se caracterizó por ser más aterogénico que el encontrado en controles, lo que coincide con el reportado en la literatura para este tipo de pacientes.<sup>10</sup> Existen estudios de tipo prospectivo en los cuales no encontraron asociación entre el colesterol total y la incidencia del infarto cerebral.<sup>11, 12</sup>

Esta bien descrito el papel aterogénico de las LDL en la patología aterosclerótica, y es considerado como uno de los mejores predictores de la severidad de los eventos isquémicos.<sup>13</sup> También es conocido el papel protector de las HDL en los episodios isquémicos,<sup>14</sup> hasta tal punto que para la enfermedad coronaria es considerado como un factor de riesgo independiente.<sup>6</sup>

Se ha descrito que la HTA es el factor de riesgo de mayor peso para el infarto cerebral<sup>15</sup> y que la HTA aumenta el riesgo

de infarto cerebral de 4 a 5 veces.<sup>16</sup> En este estudio la HTA fue el único factor de riesgo que se asoció con las variables lipídicas, demostrándose un perfil lipídico más aterogénico en pacientes hipertensos, al compararlo con los normotensos. Esto sugiere la posibilidad de que cifras altas de tensión arterial y valores de lípidos elevados actúen sinérgicamente aumentando el riesgo de padecer eventos isquémicos cerebrales.

La asociación entre colesterol total y LDL-colesterol solo encontrada en pacientes, indica que la mayor parte de este colesterol es LDL-colesterol, que es el que está descrito se acumula en la íntima arterial y favorece la formación de las lesiones ateroscleróticas y la ocurrencia de sus principales consecuencias, que son los eventos de tipo isquémico.<sup>17</sup>

Los autores se proponen la continuidad del estudio para buscar asociación entre las variables lipídicas y la etiología del infarto cerebral, así como con la localización del evento y el tipo de vaso afectado; variables entre las cuales no se encontró relación, posiblemente por el tamaño reducido de la muestra.

Se confirma la necesidad de controlar los lípidos sanguíneos en el infarto cerebral.

## SUMMARY

A case-control prospective study was conducted in patients and controls to define the main lipid disorders in patients with cerebral infarction and to compare their relation with vascular risk factors. Significantly more elevated values of triglycerides, low density lipoproteins and atherogenic index were observed in patients compared with controls. There were no differences between the two groups as regards total cholesterol and low density lipoproteins. Arterial hypertension as a risk factor was associated with lower values of high density lipoproteins and with more elevated values of low density lipoproteins, triglycerides, very low density lipoproteins and atherogenic index. No relation was found between arterial hypertension and total cholesterol. It was concluded that it was necessary to control lipids in cerebral infarction.

*Subject headings:* CEREBRAL INFARCTION/etiology; RISK FACTORS; TRIGLYCERIDES/ analysis; LIPOPROTEINS, LDL/analysis; LIPOPROTEINS, HDL/analysis; LIPOPROTEINS, VLDL/analysis; CHOLESTEROL/analysis; HYPERTENSION

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization Task Force on the Stroke and Other Cerebrovascular Disorders. Recommendations on stroke prevention, diagnosis and therapy. *Stroke* 1989;20:1407-31.
2. Albucher JF, Ferrieres J, Ruidavets JB, Guiraud-Chaumeil B, Perret BP, Chollet F. Serum lipids in young patients with ischaemic stroke: a case control study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;69(1):29-33.
3. Vauthey C, de Freitas GR, van Melle G, Devuyst G, Bogousslavsky J. Better outcome after stroke with higher serum cholesterol levels. *Neurology* 2000; 54(10):1944-9.
4. Wang KJ, Schoenberg BS. Serum cholesterol, its lipoprotein fraction among survivors of cerebrovascular disease. A case control study. *Neuroepidemiology* 1989;8:175-83.
5. Tanne D, Yaari S, Goldbourt U. High-density lipoprotein cholesterol and risk of ischemic stroke mortality. A 21-year follow up of 8586 men from the Israeli Ischemic Heart Disease Study. *Stroke* 1997;28(1):83-7.
6. Wahlefeld AW. Triglycerides. Determination after enzymatic hydrolysis. Page 1831. Verlag Chemie Weinheim and Academic Press, Inc. New york and London (1979).
7. López-Virella MF. Comparison of 3 methods of selective isolation for HDL determination. *Clin Chem* 1977;23:882.
8. Scherle CE, Nassif A, Begueria RA, Perez-Nellar J, Colina-Rodriguez AJ. Lipids and lipoproteins in a group of patients with ischemic cerebrovascular disease. *Rev Neurol* 1998;27(159):804-8.
9. Castro R Gil de, Gil Nuñez AC. Factores de riesgo del ictus isquémico. *Rev Neurol* 2000;31:314-23.
10. Fogelholm R, Aho K. Ischemic cerebrovascular disease in young adults. *Acta Neurol Scand* 1973;49:428-33.
11. Kashyap ML. Cholesterol and atherosclerosis: a contemporary perspective. *Ann Acad Med Singapore* 1997;26(4):517-23.
12. Kagan A, Popper JS, Rhoads GG. Factors related to stroke incidence in Hawaii Japanese men: The Honolulu Heart Study. *Stroke* 1980;11:14-21.
13. Feldman RG. Serum lipoprotein abnormalities in patients with ischemic cerebrovascular disease. *Arch Neurol* 1964;10:91-100.
14. Christopher R, Kailasanatha KM, Nagaraja D, Tripathi M. Case-control study of serum lipoprotein (a) and apolipoproteins A-I y B in stroke in the young. *Acta Neurol Scand* 1996;94(2):127-30.
15. Philips SJ, Whitsnant JP. Hypertension and the brain. *Arch Intern Med* 1992; 152:938-45.
16. Potter JF. What should we do about blood pressure and stroke?. *QJ Med* 1999;92:63-6.
17. Simons LA. Interrelations of lipids and lipoproteins with coronary artery. Mortality in 19 countries. *Am J Cardiol* 1986;57(5):56-106.

Recibido: 19 de septiembre de 2001.

Aprobado: 27 de marzo de 2002.

Dr. *Sergio Gonzalez Garcia*. Calzada No. 111 e/ L y M. Apto. 14. El Vedado. Tel. 8 32 70 69. Correo electrónico: [sergiogg@infomed.sld.cu](mailto:sergiogg@infomed.sld.cu)