

Accidente cerebrovascular - 2017

Dr. Andrés R. Pérez Riera

De acuerdo con los datos para 2006 publicados por el DataSus del Ministerio de Salud de Brasil en su página web (1) las enfermedades del aparato circulatorio responden por casi un tercio de todas las muertes, de las cuales el **accidente cerebrovascular (AVC)** concurre en las primeras posiciones con otros grupos importantes de causa mortis como las neoplasias y las causas externas de morbilidad y mortalidad, respectivamente la primera y segunda colocadas.

Este escenario se repite en numerosos países y ha sido motivo de investigaciones y revisiones de literatura publicadas en revistas internacionales generales y especializadas en diferentes áreas de la medicina.

Subtipos de accidente cerebrovascular isquémico

1. **Trauma de arteria grande:** El accidente cerebrovascular de arteria grande es el resultado de placas ateroscleróticas en las arterias carótida, vertebral o mayor intracerebral. Las placas se vuelven inestables, conduciendo a la formación de trombo que emboliza distalmente para ocluir vasos intracerebrales.
2. **Accidente cerebrovascular cardioembólico** se debe a una variedad de patologías, incluyendo fibrilación auricular, cardiomiopatía, y el sitio de un infarto de miocardio previo. Los trombos se forma en el corazón y embolizan al cerebro.
3. **Enfermedad de los vasos pequeños (accidente cerebrovascular lacunar)**, afecta las pequeñas arterias perforantes que suministran sangre al cerebro afectando as estructuras encefálicas y produciendo infartos lacunares pequeños que afectan la sustancia blanca y los núcleos de materia gris profunda. El principal factor de riesgo es la hipertensión

Entre los diversos factores que contribuyen a la ocurrencia del AVC se encuentran aquellos de base genética, reconocidos a partir de estudios entre familiares, especialmente hermanos gemelos (2), habiéndose identificado varios genes asociados a esta enfermedad (3). En un estudio, se encontró una asociación entre la ocurrencia de AVC con polimorfismos del cromosoma 12 (4). Los autores realizaron un análisis en cuatro cohortes, involucrando a

19.602 individuos, de los cuales 1.544 sufrieron un AVC durante el período de estudio; sus genotipos fueron probados para 2,5 millones de polimorfismos de nucleótido único (SNPs, siglas en inglés para Single Nucleotide Polymorphisms, conocida como "*snips*" en cromosomas autosómicos, usando una de las bases del International HapMap Project como población de referencia (HapMap Project)

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/SNP/snp_viewTable.cgi?pop=1409

En los cromosomas 12p13 (rs11833579 y rs12425791), los autores señalaron dos SNPs localizados en el cromosoma 12p13 (rs11833579 y rs12425791) mostraron significancia en la asociación con AVC, siendo que los genes más cercanos a estas posiciones en este cromosoma son el NINJ2, (*ninjurin2*) y el WNK1 (*with en lysine [K]*, relacionado con la hipertensión hipercalemica familiar)(5),

Esta estrategia de comparar SNPs de individuos que presentan determinada enfermedad con los SNPs de grupos que no desarrollaron la enfermedad se ha mostrado útil. Se están revelando genes que pueden colaborar para el mejor entendimiento de los factores que favorecen la aparición de estas enfermedades en individuos portadores de estos genes, abriendo camino para un abordaje individualizado de terapias o cambios de hábitos específicos para retardar eventos de AVC. Los estudios de asociación de todo el genoma (GWASs) han identificado una serie de mutaciones genéticas asociadas con un riesgo de AVC isquémico

La mayoría de las variantes genéticas identificadas en "genome-wide association study" (GWAS) de AVC hasta la fecha están asociadas con subtipos fisiopatológicos específicos, incluidos los subtipos fisiopatológicos de grandes arterias y embólicos. Las asociaciones de genes específicos con subtipos específicos de AVC proporcionan una visión de los diferentes mecanismos fisiopatológicos implicados, lo que podría proporcionar el desarrollo de nuevos enfoques terapéuticos

Las ideas sobre la fisiopatología del ictus proporcionadas por asociaciones genéticas sugieren la necesidad de evaluar los tratamientos en diferentes subtipos y de sistemas para clasificar los subtipos Grupos GWAS más grandes y nuevos enfoques como la secuenciación de próxima generación identificará más variantes genéticas asociadas con el AVC isquémico

Teniendo en cuenta las limitaciones que estos métodos de evaluación genómica de alto rendimiento todavía pueden presentar, estos diseños de estudio deben ser incentivados y fomentados en nuestro medio, de suerte que podamos mejor conocer nuestra población para formulaciones más apropiadas tanto para la prevención como para la terapéutica de enfermedades prevalentes.

Referências

1. Ministério da Saúde. Acesso à base de dados do Sistema de Informações sobre Mortalidade. DATASUS 2009. [citado 29 abr 2009]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/visualizar_texto.cfm?idtxt=21377.
2. Bak S, Gaist D, Sindrup SH, Skytthe A, Christensen K. Genetic liability in stroke: a long-term follow-up study of Danish twins. *Stroke*. 2002;33:769-74.
3. Dichgans M. Genetics of ischaemic stroke. *Lancet Neurol*. 2007;6:149-61.
4. Ikram MA, Seshadri S, Bis JC, Fornage M, DeStefano AL, Aulchenko YS, et al. Genomewide association studies of stroke. *N Engl J Med*. 2009;360:1718-28.
5. Tobin MD, Timpson NJ, Wain LV, Ring S, Jones LR, Emmett PM, et al. Common variation in the WNK1 gene and blood pressure in childhood: the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Hypertension*. 2008;52:974-9.