



## **Fundamentos Fisiopatológicos de la Metro-labilidad en la Enfermedad Cerebrovascular.**

Lourdes María Basanta Marrero<sup>1</sup>

Carlos Luis Alonso Basanta<sup>2</sup>

Yalina Bravo Cabrera<sup>3</sup>

Jorge Luis Alonso Freire<sup>4</sup>

Luis Daniel Alonso Basanta<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Hospital Mártires del 9 de Abril servicio de medicina interna. Sagua la Grande. Cuba. Email lbasanta@infomed.sld.cu

<sup>2</sup> Facultad de Ciencias Médicas de Sagua la Grande/carrera de medicina. Cuba. Email jorgelaf@infomed.sld.cu

<sup>3</sup> Facultad de Ciencias Médicas de Sagua la Grande/carrera de medicina. Cuba. Email jorgelaf@infomed.sld.cu

<sup>4</sup> Facultad de Ciencias Médicas de Sagua la Grande/Vicedecanato general. Sagua la Grande. Cuba. Email jorgelaf@infomed.sld.cu

<sup>5</sup> Hospital Arnaldo Milian Castro/servicio de neurología. Santa Clara. Cuba. Email jorgelaf@infomed.sld.cu

**Resumen:** Introducción. Unas de las enfermedades que están influenciada por los cambios del tiempo y el clima son las enfermedades cerebrovasculares. El efecto de las variables meteorológicas en las enfermedades cerebrovasculares se ha observado en las localidades de clima templado, pocos estudios han abordado esta cuestión en los trópicos. Objetivo. Describir los aspectos fisiopatológicos que generan estos cambios externos que actúan como factores precipitantes en personas vulnerables y provocan la enfermedad. Métodos teóricos se elaboró los fundamentos que sustentan los aspectos fisiopatológicos que generan estos cambios Resultados. El aumento repentino de la temperatura causa un aumento en la viscosidad de la concentración sanguínea y la cantidad de eritrocitos y plaquetas, además provoca una sudoración excesiva que reduce el volumen de plasma y provocan la caída de la presión arterial. Las bajas temperaturas, produce una intensa vasoconstricción que redirige la sangre de la periferia al núcleo, evitando así la conducción de calor del interior del cuerpo a la piel. Para mantener la temperatura, se provocan escalofríos, con frecuencia precedidos por un aumento del tono muscular. La frecuencia cardíaca, la presión arterial, el gasto cardíaco y la frecuencia respiratoria aumentan. Conclusión. Estos fundamentos, permite por un lado comprender de una forma generalizadora el papel que ejerce el ambiente sobre la salud humana y específicamente sobre esta enfermedad. Además constituye la base para el estudio de metro-labilidad de la población, creando las condiciones para la aplicación de los sistemas de alerta temprana.

**Palabras clave:** Tiempo, clima, variables meteorológicas, enfermedad cerebrovascular

## I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad cerebral vascular (EVC), representa un conjunto de entidades clínicas que afectan la vasculatura cerebral, dentro de las cuales está contenido el evento cerebro vascular.

Aproximadamente el 87% de los eventos cerebro vasculares son isquémicos y el 13% hemorrágicos, y aunque el primero es el más frecuente, el segundo es el de mayor mortalidad, describiéndose así una mortalidad intrahospitalaria del 5%-10% y del 40-60% respectivamente. <sup>(1)</sup>

El ACVi es una emergencia médica con una ventana estrecha para el reconocimiento y administración del tratamiento. El daño generado por esta enfermedad se estima a través de la mortalidad, discapacidad e impacto en la población

La importancia de un diagnóstico y tratamiento oportuno de la etapa aguda del ataque cerebrovascular isquémico radica en reducir la mortalidad, evitar que el área de isquemia-necrosis aumente, reducir las complicaciones asociadas al ACVi, reducir las secuelas neurológicas y optimizar la rehabilitación. <sup>(2, 3)</sup>

Existen tres mecanismos de isquemia cerebral: a) disminución difusa del flujo sanguíneo cerebral causado por un proceso sistémico; b) trombosis de una arterial que alimenta una región del cerebro; c) oclusión embólica de alguna arteria. Las causas del evento vascular cerebral isquémico-ataque isquémico transitorio pueden dividirse en cinco categorías: aterosclerosis de grandes arterias, cardioembolismo, oclusión de vasos pequeños (infarto lacunar), infarto de otra causa determinada e infarto de causa desconocida. <sup>(4)</sup>

En condiciones fisiológicas normales, el metabolismo energético cerebral se mantiene en estrecha relación con el flujo sanguíneo cerebral (FSC), el cual se mantiene regulado de forma dinámica con la presión arterial y con la barrera hematoencefálica. El mantenimiento del FSC se mantiene constante dentro de un rango de presión arterial media de 60 a 150 mmHg. Fuera de este rango, el cerebro puede compensar los cambios en la presión de perfusión, ya que aumenta el riesgo de isquemia a bajas presiones y edema a altas presiones. <sup>(5)</sup> Todo el equilibrio del FSC permite garantizar una liberación continua de oxígeno y substratos imprescindibles para el mantenimiento de funciones celulares como los potenciales de membrana y la homeostasis iónica. <sup>(6)</sup> En el ACV isquémico se produce un descenso del FSC y la presión de la perfusión cerebral, lo que provoca varios sucesos: <sup>(5)</sup>

- En el estadio I, el FSC se mantiene constante gracias a la dilatación máxima de arterias y arteriolas, lo que produce un aumento compensatorio en el volumen sanguíneo cerebral.

- En el estadio II, cuando se agota la vasodilatación máxima, la fracción de extracción de oxígeno se incrementa para mantener la oxigenación y el metabolismo del tejido cerebral.

- En el estadio III, cuando en el núcleo isquémico se supera el rango autorregulatorio disminuye el volumen y el FSC hasta que la circulación colateral falla, ocasionando muerte celular.

Todo este proceso en la fisiopatología del accidente cerebrovascular isquémico comienza con una disminución importante del flujo sanguíneo debido a la obstrucción de uno o varios vasos que irrigan el cerebro que, como consecuencia primaria, produce la disminución del aporte de oxígeno, glucosa y nutrientes necesarios para llevar a cabo y mantener el metabolismo neuronal.

A continuación, se desencadena una secuencia de fenómenos moleculares y celulares a corto y largo plazo que se inician con el fallo energético.

En la fisiopatología del accidente cerebrovascular (ACV) isquémico, también podemos encontrar a nivel de la muerte celular dos áreas diferentes: foco isquémico y área de penumbra.

La muerte celular por necrosis se describe como un fenómeno pasivo que depende fundamentalmente de las alteraciones bioquímicas producidas por el déficit energético y por la activación de las enzimas líticas que se encargan de destruir diferentes componentes celulares, generando como consecuencia, la lisis de las membranas y la pérdida de la diferenciación de los compartimentos celulares. <sup>(7)</sup>

Por otra parte, la muerte por apoptosis o muerte celular programada, es un proceso activo que depende de una cascada de eventos o señales intracelulares iniciadas por la expresión de genes que son activados por la exposición a agentes nocivos, en este caso la isquemia, conduce a la activación de diferentes enzimas con actividad proteolítica, conocidas como caspasas. <sup>(7)</sup>

Todos los eventos que participan en la activación y el desarrollo fisiopatológico de la isquemia cerebral y la cascada isquémica, tienen como punto fin a la producción de daño celular irreversible en la zona del cerebro que se encuentra afectada.

Unas de las enfermedades, que según múltiples resultados de investigaciones, también está influenciada por los cambios del tiempo y el clima, son las enfermedades cerebrovasculares. El efecto de las variables meteorológicas en las enfermedades cerebrovasculares se ha observado en las localidades de clima templado, pocos estudios han abordado esta cuestión en los trópicos. Esta investigación tiene como patrón fundamental el enfermo en sí.

El objetivo del presente trabajo es describir los aspectos fisiopatológicos que generan estos cambios externos que actúan como factores precipitantes en personas vulnerables y provocan la enfermedad.

## II. MÉTODO

A partir de la aplicación de métodos del nivel teóricos se elaboró los fundamentos que sustentan los aspectos fisiopatológicos que generan estos cambios externos que actúan como factores precipitantes en personas vulnerables y provocan la enfermedad.

Análisis-síntesis: permitió el análisis de las fuentes teóricas y los contenidos básicos para profundizar en la enfermedad cerebrovascular (ECV) y su relación con variables meteorológicas, además de emplearse en la interpretación de los resultados del diagnóstico, la elaboración de la propuesta y el arribo a conclusiones parciales y finales.

Inducción-deducción: propició la reflexión acerca de las definiciones consideradas en la construcción del marco teórico estableciendo la relación entre lo particular y lo general.

Histórico-lógico: permitió el estudio histórico de los diferentes conceptos y definiciones de ECV, la evolución histórica de las investigaciones en que se relaciona la salud y variables meteorológicas así como la periodización de las diferentes tendencias en el mundo, América Latina y Cuba, y su ubicación en una línea de tiempo.

## III. RESULTADOS

Fisiología de las variables ambientales temperatura y presión atmosférica

Durante toda su vida, los seres humanos mantienen la temperatura corporal dentro de unos límites de variación muy estrechos y protegidos a toda costa. Los límites máximos de tolerancia para las células vivas corresponden a unos 0 °C (formación de cristales de hielo) y unos 45 °C (coagulación térmica de proteínas intracelulares); sin embargo, los seres humanos pueden soportar temperaturas internas inferiores a 35 °C o superiores a 41 °C, aunque sólo durante períodos muy cortos de tiempo. Para

mantener la temperatura interna dentro de esos límites, el ser humano ha desarrollado unas respuestas fisiológicas muy eficaces, y en algunos casos especializados, al estrés térmico agudo. La finalidad de esas respuestas es facilitar la conservación, producción o eliminación del calor corporal. <sup>(8)</sup>

Cuando una persona se ve expuesta al calor, se activan los mecanismos fisiológicos de termólisis para mantener la temperatura normal del organismo. Los flujos de calor entre el organismo y el medio ambiente dependen de la diferencia de temperatura.

La temperatura superficial de la persona está regulada por mecanismos fisiológicos, como variaciones en el flujo sanguíneo periférico y la evaporación del sudor secretado por las glándulas sudoríparas. Cuanto más calurosas sean las condiciones ambientales, menor será la diferencia entre la temperatura ambiente y la temperatura superficial de la piel o de la ropa. Con ello, el “intercambio de calor seco” por convección y radiación se reduce en ambientes cálidos comparado con los ambientes fríos. Cuando la temperatura ambiente es superior a la temperatura corporal periférica, el cuerpo absorbe calor de su entorno. En este caso, el calor absorbido, sumado al calor liberado por los procesos metabólicos, debe perderse mediante evaporación del sudor para mantener la temperatura corporal. Así, la evaporación del sudor adquiere una importancia cada vez mayor al aumentar la temperatura ambiente. Por este motivo la velocidad del aire y la humedad ambiental (presión parcial del vapor de agua) son factores ambientales críticos en ambientes calurosos. Cuando la humedad es alta, el cuerpo sigue produciendo sudor, pero la evaporación se reduce. El sudor que no puede evaporarse no tiene efecto de enfriamiento: resbala por el cuerpo y se desperdicia desde el punto de vista de la regulación térmica. <sup>(9)</sup>

El cuerpo humano contiene aproximadamente un 60 % de agua, lo que supone entre 35 y 40 l en una persona adulta. Casi la tercera parte del agua corporal corresponde al líquido extracelular, que se distribuye entre las células y el sistema vascular (plasma sanguíneo). Los restantes dos tercios del agua corporal corresponden al líquido intracelular, que se encuentra en el interior de las células. <sup>(9)</sup>

Las altas temperaturas causan una sudoración excesiva que reduce el volumen de plasma y provocan la caída de la presión arterial. El aumento repentino de la temperatura también causa un aumento en la viscosidad de la concentración sanguínea de colesterol y la cantidad de eritrocitos y plaquetas. <sup>(8,9)</sup>

Es necesario destacar el efecto del enlentecimiento de la circulación provocado, por un lado, por la redistribución del flujo sanguíneo hacia la periferia como mecanismo de compensación de las altas temperaturas y la disminución del volumen sanguíneo circulante producto a la sudoración. <sup>(9)</sup>

El aumento de la viscosidad de la sangre y el enlentecimiento en su circulación son los principales aspectos fisiopatológicos que vinculan el aumento de la temperatura con la enfermedad cerebrovascular y particularmente con las de etiología isquémica.

Un ambiente frío se define por unas condiciones que causan pérdidas de calor corporal mayores de lo normal. En este contexto, “normal” se refiere a lo que una persona experimenta en la vida diaria en condiciones termo neutro, normalmente en interiores, aunque es un concepto que puede variar en función de factores sociales, económicos o climáticos. Para los fines científicos se considerarán fríos los ambientes con una temperatura inferior a 18 o 20 °C. <sup>(8)</sup>

El efecto más evidente y directo del estrés por frío es el enfriamiento inmediato de la piel y las vías respiratorias superiores. La respuesta de los termo receptores desencadena una secuencia de reacciones termorreguladoras. El tipo y la magnitud de la reacción dependen sobre todo del tipo y el grado de enfriamiento.

Los principales mecanismos de defensa son la vasoconstricción periférica y los escalofríos. Ambos contribuyen a conservar el calor corporal y la temperatura interna del organismo, pero comprometen las

funciones cardiovascular y neuromuscular. Los efectos fisiológicos de la exposición al frío también modifican las reacciones fisiológicas a través de mecanismos complejos y en parte desconocidos causando un estado de alerta, en el sentido de que aumentan los niveles de actividad nerviosa simpática y, por consiguiente, la preparación para la acción. <sup>(8)</sup>

Cuando la temperatura interna empieza a descender, se produce una intensa vasoconstricción que redirige la sangre de la periferia al núcleo, evitando así la conducción de calor del interior del cuerpo a la piel. Para mantener la temperatura, se provocan escalofríos, con frecuencia precedidos por un aumento del tono muscular. La frecuencia cardíaca, la presión arterial, el gasto cardíaco y la frecuencia respiratoria aumentan. La centralización del volumen sanguíneo produce una diuresis osmolar con sodio y cloro como los principales componentes. <sup>(8)</sup>

El aumento de la frecuencia cardíaca, la presión arterial, el gasto cardíaco y la frecuencia respiratoria producto a la concentración de la volemia forman parte de los principales aspectos fisiopatológicos de la disminución de la temperatura en la enfermedad cerebrovascular. Sin embargo, no puede dejarse de mencionar la activación del sistema simpático que conlleva a un aumento del metabolismo basal y las reacciones de oxidación las cuales aumentan el consumo de oxígeno y nutrientes por los tejidos incluyendo al encéfalo.

Debido a la heterogeneidad y complejidad de mecanismos implicados, la reducción de la temperatura se asocia a la enfermedad cerebrovascular tanto de origen isquémico como hemorrágico. Además de tener importantes repercusiones en el sistema cardio-pulmonar lo cual aumenta el riesgo de complicaciones en un paciente que presente un evento cerebrovascular en evolución.

Las personas de edad avanzada con deterioro de la función termorreguladora, o las personas cuya masa muscular o cuya capa de grasa aislante están reducidas, corren un mayor riesgo de sufrir hipotermia. <sup>(8)</sup>

#### Presión atmosférica

La presión atmosférica es una variable climática que presenta generalmente una escasa variación en un área geográfica determinada lo cual ha incidido en que no se llegue a un total consenso sobre su papel en la enfermedad cerebrovascular. <sup>(10)</sup>

La presión atmosférica en términos fisiológicos es la acción del peso de la atmosfera sobre el cuerpo. Los mecanismos fisiopatológicos de su influencia en la vasculatura cerebral son en gran medida desconocidos pudiendo actuar de forma secundaria o conjunta con otras variables climáticas. <sup>(9)</sup>

La bibliografía revisada la vincula especialmente con eventos hemorrágicos, aunque también se ha logrado correlacionar con eventos isquémicos. La mayoría de los autores señala que es la variación de la misma y no su valor el que constituye un factor desencadenante. <sup>(9, 11,12)</sup>

#### Fisiopatología de la enfermedad cerebrovascular y variables meteorológicas.

El punto crítico en la fisiopatología de la enfermedad cerebrovascular isquémica lo constituye la disminución del FSC. Variables meteorológicas como la temperatura pueden provocar un aumento de la viscosidad y enlentecimiento de la circulación lo cual en un paciente con un deterioro circulatorio previo por arterosclerosis puede favorecer la formación de trombos y desencadenar la crisis. No puede dejarse de mencionar los efectos de las bajas temperaturas que podrían aumentando la circulación y presión sanguínea fracturar placas de ateroma preexistentes y provocar efectos trombóticos o a partir de su incidencia en el aparato cardiovascular provocar arritmias o empeorar las ya existentes favoreciendo de esa forma la formación de émbolos.

La temperatura y su variación no pueden catalogarse como factores de riesgo, pero sí como factores desencadenantes capaces de provocar un Ictus en pacientes con los factores de riesgo y baja capacidad de adaptación. Los pacientes ancianos constituyen por este motivo el grupo más vulnerable. <sup>(10, 13)</sup>

La hemorragia intracerebral (HIC) es el tipo de accidente cerebrovascular hemorrágico más frecuente y se produce cuando un vaso sanguíneo del cerebro se rompe y vierte sangre en el tejido cerebral que lo rodea. La hipertensión crónica es el factor de riesgo más notable de la HIC y es responsable de casi el 60 % de los casos. La proliferación de las células musculares lisas en las arteriolas se produce con hipertensión constante y a lo largo del tiempo; estas células mueren y la túnica media es reemplazada por colágeno, lo que provoca que los vasos, con tono y distensibilidad disminuidos, finalmente sufran dilatación aneurismática. Estos micro aneurismas (aneurismas de Charcot-Bouchard) son susceptibles a la ruptura y producen hemorragia cerebral. <sup>(14)</sup>

La ruptura de los vasos sanguíneos cerebrales constituye la causa de los eventos cerebrovasculares hemorrágicos. La temperatura y particularmente la disminución de la misma, puede provocar un aumento de la tensión arterial en un contexto de estrés térmico con la activación del sistema simpático de esta forma relacionándose con la fisiopatología de esta enfermedad.

#### IV. CONCLUSIONES

Cuando las variables meteorológicas se prolongan en el tiempo y son capaces de romper la capacidad de adaptación en los pacientes, es que se producen las crisis de salud. La principal alteración fisiopatológica en la enfermedad cerebrovascular, se relaciona con la reducción del flujo sanguíneo cerebral.

#### REFERENCIAS

1- Walls, R; Hockberger, R; Gausche-Hill, M. Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice. Vol. 2. 9ª Ed. Elsevier. 2017.

2- Málaga G, De La Cruz-Saldaña T, Busta-Flores P, Carbajal A, Santiago- Mariaca K. La enfermedad cerebrovascular en el Perú: estado actual y perspectivas de investigación clínica. Acta Médica Peruana. 2018;35:51-4.

3- Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2018;49(3):e46-e110.

4- Chung JW, Park SH, Kim N, Kim WJ, Park JH, Ko Y, et al. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Classification and Vascular Territory of Ischemic Stroke Lesions Diagnosed by Diffusion-Weighted Imaging. J Am Heart Assoc 2014;3(4):pii:e001119

5- García Alfonso C, Martínez Reyes A, Garcia V, Ricaurte-Fajardo A, Torres I, Coral J. Actualización en diagnóstico y tratamiento del ataque cerebrovascular isquémico agudo. Univ. Med [Internet]. 2019 [citado 10 enero 2021];60(3). Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/unmed/v60n3/0041-9095-unmed-60-03-00041>. Pdf

6- Campos Mojena R, Marín Prida J, Piniella Matamoros B, Pardo Andreu GL, Pentón Rol G. Isquemia cerebral: mecanismos fisiopatológicos y oportunidades terapéuticas. Rev ciencias

farmacéuticas y alimentarias [Internet]. 2016 [citado 12 enero 2021];2(1). Disponible en: <http://www.rcfa.uh.cu/index.php/rcfa/article/view/58>

7- Arango Davila C, Escobar Betancourt M, Cardona Gómez GP, Pimienta Jiménez H. Fisiopatología de la isquemia cerebral focal: aspectos básicos y proyección a la clínica. *Revista de Neurología*. 2004;39(02):156. <https://doi.org/10.33588/rn.3902.2004012>

8- Priscilla V, IkefutiLigia V. Mean air temperature as a risk factor for stroke mortality in São Paulo, Brazil. *International Journal of Biometeorology* [Internet]. 2018 [25 de febrero 2021]; 62 (8). Disponible en: <http://intramed/medicina-interna/El-frío-puede-elevar-la-mortalidad-por-ACV>.

9- Sauchay Romero L, Rivero Valencia A, Ortiz Burtó PL. Mortalidad por accidentes cerebrovasculares e influencia de la variabilidad climática en el occidente de Cuba, 2001-2005. *Rev cubana de meteorología* [Internet]. 2017 [25 de febrero 2021]; 23 (1). Disponible en: <http://rcm.insmet.cu/index.php/rcm>

10- - Alcalá Briones RD. Correlación entre los factores meteorológicos (temperatura, humedad y presión atmosférica) y la incidencia mensual de la ruptura de aneurismas intracraneales. [tesis]. Monterrey: Universidad autonoma de Nuevo Leon. Facultad de medicina; 2021

11- Rivero-Morey RJ, Rivero-Morey J, Acevedo-Cardoso JL, García-Alfonzo de Armas TL, Castro-López E. Caracterización de pacientes con hemorragia cerebral espontánea en Cienfuegos, enero-octubre 2017. *Univ Med Pinareña* [Internet]. 2020 [citado 28 de febrero 2021]; 16(1): e377. Disponible en: <http://www.revgaleno.sld.cu/index.php/ump/article/view/377>

12- Seung Hoon L, Dong Wan K. Stroke Revisited: Hemorrhagic Stroke. Korean Cerebrovascular Research Institute. Springer Science Business Media Singapore. 2018. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/978-981-10-1427-7>

13- Faiz K, Sundseth A, Thommessen B, Rønning O. ACV: ¿qué saben los pacientes? *Health and Risk Management* [Internet]. 2018 [citado 10 enero 2021]; 14:37-40. Disponible en: <http://www.researchgate.net>

14- González Hernández A, Rodríguez Hernández N, Hernández Tamayo AJ. Caracterización de los pacientes con hemorragia intraparenquimatosa espontanea. *Rev Galeno* [Internet]. 2019 [citado 12 enero 2021]; 15 (2). Disponible en: <http://www.revgaleno.sld.cu> Se solicita se utilice el Estilo Vancouver. Las referencias obtenidas de Internet deben incluir la fecha en que se consulta.