

Servicio de Pediatría. Hospital Universitari Doctor Josep Trueta. Girona, España.

Correspondencia: Dr. Alejandro Luque Moreno. Servicio de Pediatría. Hospital Universitari Doctor Josep Trueta. Avda. França, s/n. E-17007 Girona. E-mail: drluque69@hotmail.com

## BIBLIOGRAFÍA

1. Narchi H. Benign afebrile cluster convulsions with gastroenteritis: an observational study. *BMC Pediatr* 2004; 4: 2.
2. Wong V. Acute gastroenteritis-related encephalopathy. *J Child Neurol* 2001; 16: 906-10.
3. Gómez-Ladó C, García-Reboredo M, Monasterio-Corral L, Bravo-Mata M, Eirís-Puñal J, Castro-Gago M. Benign seizures associated with mild gastroenteritis: apropos of two cases. *An Pediatr (Barc)* 2005; 63: 558-60.
4. Iglesias-Escalera G, Usano-Carrasco AI, Cuello-Calvo E, Martínez-Badas I, Guardia-Nieto L, Sarrión-Cano M. Benign afebrile convulsions due to rotavirus gastroenteritis. *An Pediatr (Barc)* 2005; 63: 82-3.
5. Kawashima H, Inage Y, Ogihara M, Kashiwagi Y, Takekuma K, Hoshika A, et al. Serum and cerebrospinal fluid nitrite/nitrate levels in patients with rotavirus gastroenteritis induced convulsion. *Life Sci* 2004; 74: 1397-405.
6. Lynch M, Lee B, Azimi P, Gentsch J, Glaser C, Gilliam S, et al. Rotavirus and central nervous system symptoms: cause or contaminant? Case reports and review. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 932-8.
7. Hongou K, Konishi T, Yagi S, Araki K, Miyawaki T. Rotavirus encephalitis mimicking afebrile benign convulsions in infants. *Pediatr Neurol* 1998; 18: 354-7.
8. Komori H, Wada M, Eto M, Oki H, Aida K, Fujimoto T. Benign convulsions with mild gastroenteritis: a report of 10 recent cases detailing clinical varieties. *Brain Dev* 1995; 17: 334-7.
9. Nishimura S, Ushijima H, Nishimura S, Shiraiishi H, Kanazawa C, Abe T, et al. Detection of rotavirus in cerebrospinal fluid and blood of patients with convulsions and gastroenteritis by means of the reverse transcription polymerase chain reaction. *Brain Dev* 1993; 15: 457-9.

## Influencia de los anticoagulantes orales en la historia natural del infarto cerebral cardioembólico

Uno de los principales avances en el tratamiento de los pacientes con fibrilación auricular (FA) en las dos últimas décadas ha sido la demostración de la reducción de eventos isquémicos cardioembólicos mediante el empleo de fármacos anticoagulantes (p. ej., warfarina). Diversos ensayos clínicos han demostrado la magnitud de la reducción del riesgo de ictus isquémico en pacientes con fibrilación auricular sometidos a tratamiento con anticoagulantes orales (ACO) [1]. Estos estudios en su conjunto muestran un riesgo anual de ictus del 4,5% para el grupo control frente al 1,4% del grupo anticoagulado (reducción del riesgo de un 68%). Sin embargo, la evidencia científica

ca incuestionable de la eficacia del tratamiento anticoagulante contrasta con su escasa utilización. Sólo el 30-40% de los pacientes con FA está correctamente tratado con ACO [2].

De manera reciente se han publicado varios trabajos que sugieren que los ACO pueden, además, modificar la historia natural del infarto cerebral cardioembólico, de tal forma que aquellos pacientes con FA correctamente tratados con ACO sufrirían ictus de menor gravedad en comparación con aquellos tratados con otro tipo de tratamiento antitrombótico. Kyle et al [3] publicaron el primer artículo de alto impacto en el año 2003. En este estudio, los pacientes con FA que sufrían un ictus y que eran tratados con ACO con un valor de INR (*International Normalised Ratio*) al ingreso  $\geq 2$  presentaban de manera significativa una menor discapacidad al alta –*odds ratio* (OR): 1,9; intervalo de confianza 95% (IC 95%): 1,1-3,4– y menor riesgo de mortalidad a los 30 días –OR: 3,4; IC 95%: 1,1-10,1– en comparación con los pacientes con un valor de INR  $< 2$ .

En 2006, O'Donnell et al [4] publicaron un nuevo trabajo que analizaba la influencia del tratamiento previo antitrombótico en pacientes con FA que sufrían ictus isquémico. Durante un período de dos años (2003-2005) se incluyó a 948 pacientes ingresados en 11 hospitales canadienses. Utilizando un sistema de regresión logística se analizó la relación existente entre el tratamiento antitrombótico previo al ingreso y la gravedad del ictus según la escala canadiense así como con el pronóstico funcional al alta evaluado mediante la escala modificada de Rankin. Del total de pacientes, sólo 112 (12%) recibían tratamiento con ACO con un INR al ingreso en rango terapéutico (INR  $\geq 2$ ), mientras que 238 (25%) recibían ACO pero con un INR en rango subterapéutico (INR  $< 2$ ); 292 (31%) se trataban con antiagregantes plaquetarios y a los 306 restantes (32%) no se les había prescrito ningún tipo de tratamiento antitrombótico. Los resultados finales fueron significativos. Comparados con aquellos pacientes que no recibían tratamiento antitrombótico, quienes tomaban ACO en rango terapéutico presentaban ictus de menor gravedad –OR: 0,4; IC 95%: 0,2-0,6– y una menor probabilidad de discapacidad al alta o de fallecimiento durante la hospitalización –OR: 0,5; IC 95%: 0,3-0,9–. Los pacientes sometidos a tratamiento antiagregante también experimentaban una mejor evolución tanto en la clínica inicial como en la recuperación funcional pero con resultados más modestos –OR: 0,8; IC 95%: 0,5-0,995–. En conclusión, el tratamiento con ACO en rango terapéutico se comportaba como variable independiente tanto en la gravedad del ictus como en la situación funcional del paciente al alta.

Este aspecto poco analizado de los ACO se ha discutido previamente en García-Escrivá et al [5] y García-García et al [6]. Aunque no se trataba del objetivo primario, el análisis de los resultados en sendos estudios apuntaba a que el tratamiento con ACO en un paciente con FA podía actuar de forma positiva tanto en la clínica inicial como en la evolución en el caso de ocurrir un ictus. Además, se comprobó que

el hecho de tratarse con ACO y asociarse a una menor gravedad en el inicio de los síntomas y en el momento del alta se correlacionaba de manera significativa con un menor número de días de estancia media hospitalaria, con las consiguientes implicaciones desde el punto de vista del coste socio-sanitario.

Se sabe que el pronóstico del ictus cardioembólico es peor debido a que se trata de infartos de tamaño grande y a que presentan un mayor porcentaje de transformación hemorrágica espontánea o edema cerebral maligno. Hylek et al [3] explicaban la mejor evolución clínica en pacientes tratados con ACO en rango terapéutico debido a que éstos presentaban una menor proporción de infartos de origen cardiogénico y también porque los anticoagulantes evitarían la formación de émbolos cardíacos de mayor tamaño y se reduciría la posibilidad de aparición de infartos más extensos. El mecanismo que subyace a la FA es el de múltiples reentradas auriculares que migran a través de las aurículas, provocando una activación anómala de éstas y pérdida de contractilidad eficaz. De esta forma, el estasis sanguíneo en la aurícula izquierda y, en menor grado, en el ventrículo izquierdo, es la base de la formación de trombos que originarán, entre otros, el infarto cerebral. Dicho proceso es prevenible mediante anticoagulación, pero no con antiagregación plaquetaria, pues predomina la formación de fibrina sobre la activación de las plaquetas. El efecto beneficioso de los antiagregantes podría estar en relación con diversos factores de riesgo vascular frecuentemente asociados que predisponen a trombosis plaquetaria: alteraciones de la válvula mitral, enfermedad de la aorta ascendente, hipertensión arterial o diabetes [2].

En conclusión, los diferentes autores sugieren que los resultados obtenidos tienen implicaciones relevantes para la práctica clínica diaria. El conocimiento de que el adecuado manejo de los ACO puede acompañarse de una reducción de la gravedad del ictus, además de reducir significativamente el riesgo de aparición, debería influir de forma positiva en su correcta utilización. Este argumento podría emplearse, además, para un mayor convencimiento tanto del médico como del paciente para la correcta utilización de esta modalidad de tratamiento. Como plantean O'Donnell et al [4], los resultados del estudio podrían tener implicaciones en el campo de la investigación. En relación con los resultados obtenidos, sugieren que los recientes ensayos clínicos que analizan la eficacia y la seguridad de los nuevos ACO (inhibidores directos de la trombina) podrían incluir en sus objetivos la gravedad del infarto cerebral, postulando como hipótesis que los anticoagulantes, además de prevenir, evitan la aparición de ictus más graves.

J. García-García

Aceptado tras revisión externa: 02.01.07.

Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete, España.

Correspondencia: Dr. Jorge García García. Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Hermanos Falcó, 37. E-02006 Albacete. E-mail: jggpillarno@hotmail.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Preliminary report of the stroke prevention in atrial fibrillation study. *N Engl J Med* 1990; 332: 863-8.
2. Hart RG, Halperin JL, Pearce LA, Anderson DC, Kronmal RA, McBride R, et al. Lessons from stroke prevention in atrial fibrillation trials. *Ann Intern Med* 2003; 138: 831-8.
3. Hylek EM, Go AS, Chang Y, Jensvold NG, Henault LE, Selby JV, et al. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2003; 349: 1019-26.
4. O'Donnell M, Oczkowski W, Fang J, Kearon C, Silva J, Bradley C, et al. Preadmission antithrombotic treatment and stroke severity in patients with atrial fibrillation and acute ischaemic stroke: an observational study. *Lancet Neurol* 2006; 5: 749-54.
5. García-Escrivá A, López-Hernández N, Hernández-Lorido R, Oliver-Navarrete C, Bustos S, Carneado-Ruiz J, et al. Modificación del perfil clínico de los ictus en enfermos con fibrilación auricular. Efecto del tratamiento antitrombótico. *Rev Neurol* 2004; 38: 401-5.
6. García-García J, Calleja-Puerta S, De la Vega-Cerezales V, Benavente L, Rodríguez-Rodríguez S, Hernández-Lahoz C. Adecuación de la profilaxis anticoagulante en pacientes con fibrilación auricular. *Rev Neurol* 2005; 41: 339-403.

CARTAS AL DIRECTOR

Mecanismos cerebrales implicados en la toma de decisiones: ¿de qué se trata?

Leímos con extraordinario interés en su día el artículo de Martínez-Selva et al [1] y con el mismo interés hemos leído la carta de Gómez-Beldarrain et al [2] y la réplica correspondiente [3]. La dialéctica establecida centra la cuestión primordial del concepto de procesamiento de la información en los circuitos neuronales (4), con la diferenciación entre procesamiento de señales cognitivas que acaban codificadas en datos y procesamiento de señales sensitivas que acaban codificadas en sensibilidad [5,6]. Evidencias múltiples afirman que estos dos tipos de procesamientos tienen lugar de manera interactiva continuamente en el sistema nervioso central, tanto en el sistema somático-visceral como en el cognitivo-emocional. Un circuito como el reflejo miotático está procesando información de datos (estado de contracción) y, simultáneamente, se está procesando la sensibilidad concerniente al territorio que aporta los datos. Una inflamación dolorosa en la zona repercutirá en el procesamiento de la información de datos, adaptándose el estado de contracción. De forma análoga, un estado de sensibilidad emocional 'negativa' que se codificada neuronalmente como un peligro repercute en el procesamiento de la actividad pensante. Un estado de sensibilidad emocional 'negativa' subyace en múltiples situaciones que conocemos lingüísticamente con muy diferentes términos e implican sufrimiento en grado muy diverso, desde lo subconsciente a lo consciente: dolor, sentimiento de culpa, ansiedad, depresión, miedo, irritabilidad, ira...

El principio básico a tener presente, por tanto, es que, en condiciones ordinarias con todas las estructuras neurológicas en integridad anatómica, siempre que pensamos, sentimos. Negar esta realidad es difícilmente defendible. Siempre que opera la cognición, opera la emoción, aunque en grado muy diverso

entre placer y dolor. En todas las emociones subyace el procesamiento dolor-placer o recompensa-castigo. La cuestión que se plantea es si, cuando tomamos una decisión, la tomamos porque pensamos como acto racional –aplicando los principios de la lógica, las ventajas e inconvenientes y valoramos racionalmente las consecuencias– o si tomamos la decisión que menos nos duele y es entonces la sensibilidad que comportan las consecuencias razonadas la que nos hace decidir. Es decir, cuando elegimos una ventaja o un inconveniente no lo hacemos por su valor cognitivo intrínseco, sino por el sentir que comporta. La musulmana que viste de musulmana en un medio cultural occidental lo hace no porque no entienda (circuitos pensantes) que vestir de occidental le reportaría ventajas, sino porque le duele (circuitos sensitivos) no hacerlo así, y es coherente con sus creencias sentidas. El clásico paciente con lesión prefrontal inferomedioventral [7] toma decisiones inadecuadas no porque no entienda las consecuencias, sino porque no las siente. De alguna manera, este prefrontal procesa el sentir que corresponde al pensamiento que se procesa. En términos de marcador somático, este sentir implicaría la codificación y memorización de información (marcador) somaticovisceral que tiene relación con el sentir de que se trata. Huelga decir que la toma de decisiones puede, asimismo, alterarse por disfunción de los circuitos implicados más específicamente en el procesamiento del pensar, como es el caso del prefrontal dorsolateral o el parietal.

En un estudio de resonancia magnética funcional [8] efectuado por nuestro grupo se investigó qué estructuras neurológicas se activaban de forma estadísticamente significativo al tomar decisiones, comparando decisiones que implicaban alta carga emotiva de sentimiento de culpa con otras decisiones carentes de carga emotiva positiva o negativa. En concordancia con lo expuesto, las decisiones de carga emotiva activaban las estructuras relacionadas con el procesamiento emocional, en particular, prefrontal medioventral, cíngulo anterior y cíngulo posterior, y no así las más específica-

mente relacionadas con la actividad pensante. Por el contrario, estas últimas se activaban de manera significativa con respecto a otras áreas en las decisiones carentes de carga emotiva.

F. Pérez-Álvarez <sup>a,c</sup>, C. Timoneda-Gallart <sup>b,c</sup>

Aceptado tras revisión externa: 06.11.06.

<sup>a</sup> Unidad de Neuropediatría-Neuroconducta. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta. <sup>b</sup> Departamento de Psicopedagogía. Universitat de Girona. <sup>c</sup> Fundació Carne Vidal de Neuropsicopedagogia. Girona, España.

Correspondencia: Dr. Federico Pérez Álvarez. Unidad de Neuropediatría-Neuroconducta. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta. Avda. França, s/n. E-17007 Girona. E-mail: fpereza@comg.es

BIBLIOGRAFÍA

1. Martínez-Selva JL, Sánchez-Navarro JP, Bechara A, Román F. Mecanismos cerebrales de la toma de decisiones. *Rev Neurol* 2006; 42: 411-8.
2. Gómez-Beldarrain M, García-Moncó JC. Mecanismos cerebrales implicados en la toma de decisiones [letter]. *Rev Neurol* 2006; 43: 189-90.
3. Martínez-Selva JL, Sánchez-Navarro JP, Bechara A, Román F. Mecanismos cerebrales implicados en la toma de decisiones [reply]. *Rev Neurol* 2006; 43: 190.
4. Pérez-Álvarez F, Timoneda-Gallart C. Conductas emocionales como disfunción neurológica. *Rev Neurol* 2002; 35: 612-24.
5. Das JP, Kar R, Parrila RK. Cognitive planning. The psychological basis of intelligent behavior. London: Sage Publications; 1996.
6. LeDoux JE. Emotional brain. New York: Simon & Schuster; 1996.
7. Pérez-Álvarez F, Peñas A, Bergadà A, Mayol L. Obsessive-compulsive disorder and acute traumatic brain injury [letter]. *Acta Psychiatr Scand* 2006; 114: 295.
8. Pérez-Álvarez F, Timoneda C, Reixach J. An fMRI study of emotional engagement in decision making. *Transactions on Advanced Research* 2006; 2: 45-50.