

## Prevención primaria del ictus

### Primary prevention of ictus

F. Velasco Juanes

Servicio de Neurología. Hospital de Cruces  
Barakaldo. Bizkaia

#### Introducción

El ictus constituye la segunda causa de mortalidad en los países desarrollados y la primera causa de invalidez permanente en los adultos. Además la tendencia actual de estos padecimientos es hacia el incremento debido a la estrecha relación que tienen con el envejecimiento de la población.

Las tasas de incidencia anual de ictus dependen del país o territorio en el que se analicen, pero en la mayoría de los países oscilan entre 300/100.000 y 500/100.000 habitantes en el grupo de edad de 45-84 años. En el año 1995 murieron en España 39.823 personas por enfermedades cerebrovasculares, lo cual supone el 11.58% del total de pacientes que sufrieron un ictus.

Se ha visto que con la identificación y corrección de los factores de riesgo puede reducirse la incidencia de ictus. A pesar de los recientes avances en el tratamiento de la fase aguda del ictus, la prevención sigue siendo el pilar fundamental para la reducción de estas altas tasas de incidencia y prevalencia. Esto es especialmente relevante en la prevención secundaria asociando el uso de fármacos antiagregantes y anticoagulantes, o en determinados casos procedimientos quirúrgicos-intervencionistas (endarterectomías carotídeas o angioplastia transluminal percutánea), y el control de estos factores de riesgo. Pero esta estrategia por sí sola no es suficiente para reducir la incidencia de enfermedades cerebrovasculares y es cada vez más importante la labor de los médicos de atención primaria en la identificación y corrección adecuada de estos factores de

riesgo, realizando una profilaxis primaria adecuada antes de que el paciente sufra un ictus y, entonces, quizás ya sea demasiado tarde.

En la prevención de cualquier patología es fundamental, como paso inicial, la identificación de los factores de riesgo que influyen en ella. Pero no debemos olvidar que un factor de riesgo únicamente indica la asociación entre este factor y la enfermedad estudiada. Para que dicha asociación se considere causal deben cumplirse además las siguientes premisas: a) consistencia de la asociación en diferentes estudios, b) relación dosis-respuesta, es decir, que cuanto mayor sea la exposición a ese factor mayor es el riesgo de padecer la enfermedad, c) explicación biológica de la asociación, d) secuencia temporal de exposición al factor de riesgo previo al inicio de la enfermedad, e) demostración mediante ensayos clínicos, de que la disminución de la exposición al factor de riesgo origina una disminución de la incidencia de la enfermedad.

Los factores de riesgo de las enfermedades cerebrovasculares se pueden clasificar desde dos puntos de vista: según el potencial de modificación (modificables, no modificables y potencialmente modificables), y según el grado de evidencia (bien documentados o menos documentados). Según este esquema dividiremos y estudiaremos los distintos factores de riesgo en tres grupos: factores de riesgo no modificables, factores de riesgo modificables bien documentados y factores de riesgo menos documentados o potencialmente modificables.

#### Factores de riesgo no modificables

No podemos actuar sobre ellos, pero sirven para ser más o menos agresivos con el control de otros factores de riesgo en estos grupos de población (tabla 1).

TABLA 1  
Factores de riesgo no modificables

EDAD
SEXO
RAZA
HISTORIA FAMILIAR DE ICTUS

#### Edad

Es el factor de riesgo más importante de la enfermedad cerebrovascular tanto isquémica como hemorrágica, de tal forma que, el efecto acumulativo de la edad a lo largo del tiempo incrementa de forma sustancial el riesgo de ictus. Este riesgo se incrementa al doble en sucesivas décadas a partir de los 55 años, esto es, un paciente de 80 años tiene 30 veces más riesgo de sufrir un ictus que un hombre de 50 años.

#### Sexo

La prevalencia de ictus es mayor en hombres que en mujeres, excepto en los grupos de edad comprendidos entre los 35 y los 44 años y por encima de los 85 años. No obstante, la mortalidad por ictus es mayor entre mujeres que entre hombres. No se conoce con precisión por qué existen estas diferencias pero se piensa en factores hormonales como el uso de anticonceptivos orales y el embarazo.

#### Raza

También existen diferencias interraciales en la incidencia de ictus. En un estudio realizado en Norteamérica (*Atherosclerosis Risk in Communities*) se encontró que la población negra tenía un 38% más de ictus que la población blanca. Asimismo se vio que este grupo tenía más prevalencia de hipertensión arterial, obesidad y diabetes mellitus. No obstante estos factores no explicarían todo el exceso de riesgo encontrado por lo que deben existir otros factores, quizás genéticos que expliquen el exceso de riesgo.

Según otros estudios la población china y japonesa también tiene más incidencia de patologías cerebrovasculares.

Correspondencia:  
Fernando Velasco Juanes  
Servicio de Neurología  
Hospital de Cruces  
Plaza de Cruces s/n  
48903 Barakaldo. Bizkaia  
Tfno: 94 6006363. Fax: 94 6006075  
Correo electrónico: fvj01bi@nacom.es

Enviado: 15-5-2002  
Aceptado: 1-2-2003

*Historia familiar de ictus*

Tanto la historia paterna como materna de ictus se asocian con un incremento del riesgo en los descendientes. Diversos estudios en gemelos homo y dicigóticos apoyan la existencia de diversos factores genéticos en esta patología. Además hay que tener en cuenta que comparten la misma susceptibilidad para padecer otros factores de riesgo como HTA o diabetes. También influyen factores ambientales como son el compartir un mismo estilo de vida, nivel socio-cultural y económico, los cuales sólo o mediante la interacción con los factores genéticos provocan un aumento de la incidencia de ictus.

**Factores de riesgo modificables bien documentados**

Estos son los factores de riesgo más importantes por dos razones: por una parte por que están claramente establecidos como agentes causales de la enfermedad y, por otra, por la posibilidad de actuar eficazmente sobre la mayoría de ellos reduciendo significativamente la incidencia de estas enfermedades (tabla 2). Además su identificación en las poblaciones anteriormente descritas nos permiten ser más incisivos en su control.

**TABLA 2**  
**Factores de riesgo modificables bien documentados**

HIPERTENSION ARTERIAL TABAQUISMO DIABETES MELLITUS Y RESISTENCIA A LA INSULINA ESTENOSIS CAROTIDEA ASINTOMÁTICA HIPERLIPEMIA FIBRILACION AURICULAR Y OTRAS ENFERMEDADES CARDIACAS
---

A continuación vamos a analizar cada uno de estos factores de riesgo, dando una serie de recomendaciones de lo que se puede hacer para prevenir y tratar cada uno de ellos.

*Hipertensión arterial*

Es el principal factor modificable de ictus, incrementando el riesgo relativo de ictus en unas 3 veces (3.1 en varones y 2.9 en mujeres). Ambos componentes de la presión arterial, sistólica y diastólica, se consideran factores independientes de ictus. Es fundamental intentar mantener tensiones arteriales que no superen en ningún caso 160/90, idealmente cifras inferiores a 145/85.

Varios estudios observacionales incluyendo una gran cantidad de pacientes, han mostrado una relación lineal entre el grado de tensiones arteriales, incluso en el rango normal, y el riesgo de ictus y coronariopatía. Otros estudios randomizados han demostrado que la reducción de la tensión arterial elevado previene el ictus. Una revisión de 14 ensayos terapéuticos en 37.000 pacientes hipertensos condujo a la conclusión que una reducción media de la presión arterial de 5.8 mm Hg resulta en una reducción del 42% en la incidencia de ictus

Se recomienda en prevención primaria:

- Medición de la tensión arterial de forma rutinaria cada 2 años en la población adulta.
- Cambiar los hábitos de vida que permiten un mejor control de la tensión arterial como limitar el sodio de la dieta, realizar ejercicio físico moderado, controlar el peso y moderar la ingesta de alcohol.
- Si la TA es >140/80 tras 3 meses de seguimiento o >180/100 inicialmente, se recomienda instaurar tratamientos farmacológicos según las características individuales del paciente.

*Tabaco*

Actualmente se considera que el 25% de la población son fumadores activos. El 18% de todos los ictus son atribuidos al tabaco. Un meta-análisis de 22 estudios demostró que el tabaquismo es un factor independiente de ictus, aumentando el riesgo en un 50%.

El mecanismo fisiopatológico del tabaco como factor de riesgo de ictus es multifactorial: por una parte disminuye la compliance y la distensibilidad de la pared vascular y por otra induce cambios hemorreológicos como incremento de los niveles de LDL-colesterol, fibrinógeno, agregabilidad plaquetar y hematocrito.

Este incremento de la incidencia de ictus es reversible e independiente de la edad y de la duración del tabaquismo, de tal forma que el abandono del tabaco va seguido por un rápido descenso del riesgo. En el estudio Framingham, a los 5 años de dejar de fumar, el riesgo de ictus volvía al de la población que nunca había fumado.

Se recomienda en prevención primaria el abandono del hábito tabáquico utilizando para ello si es necesario programas específicos de prevención o tratamientos farmacológicos como parches de nicotina o, aprobado recientemente, el bupropion.

*Diabetes y resistencia a la insulina*

La diabetes mellitus es un factor de riesgo independiente para el ictus aterotrombó-

tico, incrementando el riesgo al doble que en los pacientes no diabéticos, tanto por aumentar la susceptibilidad a la aterosclerosis como por la mayor prevalencia en estos pacientes de otros factores de riesgo como la obesidad, la HTA y el aumento de lípidos en la sangre. Además el ictus que ocurre en personas diabéticas presenta un peor pronóstico con una mayor morbi-mortalidad.

En algunos pacientes con DM tipo 2 se ha identificado un síndrome conocido como Síndrome X que consiste en la presencia de toda una constelación de factores de riesgo metabólicos y caracterizado principalmente por una hiperinsulinemia y un aumento de la resistencia a la insulina, acompañado por hiperglucemia, aumento de las LDL-colesterol, disminución de las HDL-colesterol e hipertensión arterial.

A pesar de que la diabetes se muestra como un factor claro de ictus, lo que no se ha demostrado es que un adecuado control de la glucemia en los diabéticos se acompañe de una reducción secundaria de la incidencia del ictus, lo cual si ocurre en las otras complicaciones microvasculares de la diabetes como la nefropatía, retinopatía y neuropatía. Si es interesante en este sentido destacar que si bien el control de la glucemia no disminuye la incidencia de ictus, el adecuado control de la HTA concomitante en estos pacientes si disminuye significativamente esta incidencia.

En el año 2000 se ha publicado un estudio en la revista Lancet un estudio (*HOPE, Heart Outcomes Prevention Evaluation*) que merece una especial atención. Es un estudio randomizado y controlado con placebo en el que se evalúan eventos vasculares en pacientes de alto riesgo vascular, un grupo con un tratamiento estándar y otro grupo al que se añade el IECA ramipril. En el subgrupo de pacientes diabéticos tratados con ramipril se observó una disminución del riesgo combinado de IAM, ictus y muerte cardiovascular del 25% y de ictus aislado del 33%, incluso después del ajuste del descenso de la TA que provoca el ramipril. También se observó una disminución del riesgo de otras complicaciones vasculares de la diabetes.

Por tanto y a la vista de estos estudios se recomienda:

- Estricto control de la TA en todos los pacientes diabéticos.
- Control de los niveles de glucemia en sangre para disminuir las complicaciones microvasculares.
- Quizás tratar con ramipril a pacientes diabéticos de alto riesgo.

### Estenosis carotídea asintomática

La prevalencia de estenosis carotídeas asintomáticas de más del 50% se incrementa con la edad y se estima que está presente en el 7% de los hombres y el 5% de las mujeres por encima de los 65 años. Además se ha demostrado que es un claro factor de riesgo para la cardiopatía isquémica y la muerte cardiovascular, y aunque el riesgo de ictus es bajo, éste está en clara relación con el grado de la estenosis y de si ha dado síntomas o no anteriormente (tabla 3).

**TABLA 3**  
**Riesgo de aparición de isquemia cerebral en estenosis carotídea severa**

SINTOMÁTICA	ASINTOMÁTICA
15% anual (NASCET)	2-5% anual
26% a los 2 años (NASCET)	5.7% a los 3 años (ECST)
20.6% a los 3 años (ECST)	12.9% a los 2.7 años (ACAS)

La endarterectomía carotídea es la más común de las intervenciones quirúrgicas en los pacientes con riesgo de sufrir un proceso de isquemia cerebral. Los candidatos para esta intervención se incluyen en dos grupos principales de pacientes: aquellos que han presentado síntomas relacionados con la carótida estenosada, y aquellos otros con estenosis carotídea asintomática. El manejo clínico de estos pacientes se basa en el resultado de varios ensayos clínicos randomizados.

Los tres ensayos más recientes en carótidas sintomáticas (*North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial-NASCET*, *European Carotid Surgery Trial-ECST* y *el VA Cooperative Symptomatic Carotid Stenosis Trial-VACS*) se realizaron con unas tasas aceptables de morbimortalidad y demostraron la eficacia de la endarterectomía carotídea en grupos seleccionados de pacientes con estenosis importantes de la arteria carótida. El estudio ECST incluyó 3026 pacientes con isquemia cerebral transitoria o infarto cerebral establecido con déficit leve a moderado. Se incluyeron 778 pacientes con estenosis entre el 70 y el 99%, de los cuales 323 recibieron tratamiento médico y 455 tratamiento quirúrgico con un seguimiento medio de 2.7 años, 374 pacientes con estenosis entre 0 y 29%, y 1874 pacientes con estenosis entre el 30 y el 69%. Los parámetros principales que se analizaron fueron el riesgo de mortalidad perioperatoria y la aparición de un infarto mayor fatal o severamente incapacitante. En los pacientes con estenosis entre el 70 y el 99% que

recibieron tratamiento médico se observó un riesgo estadísticamente significativo mayor de sufrir un ictus ipsilateral mayor (16.8%) frente al riesgo quirúrgico global en los pacientes operados (entendido como riesgo quirúrgico global tanto la aparición de un ictus mayor como la mortalidad perioperatoria). El riesgo de muerte debido a la intervención quirúrgica o a ictus durante el seguimiento fue del 12.3% en el grupo quirúrgico frente al 21.9% en el grupo que recibió tratamiento médico. No se encontró beneficio quirúrgico en los pacientes con estenosis entre el 0 y 29%, y el resultado no fue concluyente en aquellos con estenosis entre el 30 y el 69%, aunque recientemente y tras un seguimiento de 4 o 5 años de 1590 de estos pacientes el resultado de la cirugía no ha sido favorable. El estudio NASCET también demostró la eficacia de la cirugía en pacientes con estenosis entre el 70 y el 99%. En este grupo se incluyeron 659 pacientes de los cuales 328 recibieron tratamiento quirúrgico. El riesgo acumulado de sufrir un ictus ipsilateral durante un periodo de seguimiento de 2 años fue de 9% en el grupo quirúrgico frente al 26% en el grupo médico. La incidencia de infarto fatal o severamente incapacitante fue también significativamente menor en el grupo quirúrgico (2.5% frente al 13.1%).

La conclusión final de estos estudios es que la endarterectomía carotídea debe indicarse en pacientes con estenosis entre el 70 y el 99% de la carótida interna extracraneal si esta es sintomática, especialmente si tienen alto riesgo de recurrencia de ictus, siempre que no haya contraindicación para la cirugía y los resultados del equipo quirúrgico sean aceptables.

El ensayo clínico de referencia a la hora de sacar conclusiones sobre la conveniencia o no de realizar endarterectomía carotídea en estenosis asintomática severa de carótida es el *Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS)*. No obstante, previamente a este estudio ya se habían realizado otros con este fin. El ensayo clínico *CASANOVA (Carotid Artery Stenosis with Asymptomatic Narrowing: Operation VS Aspirin)* incluyó 410 pacientes con estenosis asintomática entre el 50 y el 90%. Los resultados no fueron sostenibles por errores metodológicos. Posteriormente se realizó otro ensayo clínico (*MACE: Mayo Asymptomatic Carotid Endarterectomy Trial*) comparando la eficacia del AAS 80mg/día con el tratamiento quirúrgico en estenosis de alto grado asintomática, pero hubo de ser finalizado precozmente por la aparición de una incidencia del 22% de infarto agudo de miocardio en el grupo quirúrgico.

Posteriormente a estos ensayos clínicos se realizó el VA CSP 167 (*Veterans Affairs Cooperative Study on Asymptomatic Carotid Stenosis*) sobre varones con estenosis carotídea asintomática >50% concluyéndose que sólo existe beneficio en los pacientes quirúrgicos en cuanto a la prevención de accidentes isquémicos transitorios pero no en cuanto a la prevención de ictus mayor o muerte.

El estudio clínico ACAS incluyó 1662 pacientes con estenosis asintomática >60% de los cuales 834 se incluyeron en el grupo de tratamiento médico y 828 en el grupo de tratamiento quirúrgico con un seguimiento medio de 5 años. Se llegó a la conclusión de que se producía una reducción del riesgo relativo del 55% de aparición de ictus o fallecimiento en el grupo tratado quirúrgicamente con respecto al grupo controlado con tratamiento médico. Por tanto la endarterectomía carotídea reduce el riesgo de aparición de isquemia cerebral en sujetos con estenosis asintomática >60% y puede ser beneficiosa en pacientes adecuadamente seleccionados cuando los resultados del equipo quirúrgico sean buenos (<3% de morbimortalidad).

Recientemente el *Stroke Council of the American Heart Association* ha establecido unos criterios de endarterectomía en estos pacientes según el riesgo quirúrgico:

- Pacientes con riesgo quirúrgico <3% y expectativa de vida >5 años: se considera indicación probada para lesiones estenóticas del 60% independientemente del estado de la carótida contralateral. Indicación aceptable la endarterectomía simultánea a un bypass coronario en estenosis >60%.
- Pacientes con riesgo quirúrgico del 3-5%: no existen indicaciones probadas, y se considera aceptable la endarterectomía en estenosis 75% en presencia de estenosis contralateral desde el 75% hasta la oclusión completa.

### Hiperlipemia

Tradicionalmente la hiperlipemia ha sido implicada como factor de riesgo en la cardiopatía isquémica, y no tan claramente en el ictus cerebral. Sin embargo, estudios recientes no sólo encuentran esta asociación sino los efectos beneficiosos de determinados fármacos hipolipemiantes sobre las placas de ateroma carotídeas.

Se han realizado varios estudios (WOSCOPS, CARE, LIPID y 4S) que demuestran beneficios en la reducción de ictus aterotrombóticos en pacientes con enfermedad coronaria y niveles altos de colesterol mediante la administración de fármacos hipolipemiantes del grupo de los inhibido-

res de la HMG-CoA reductasa, incluso en pacientes con niveles sólo moderadamente altos o incluso normales de colesterol, de tal forma que la FDA aprobó en el año 1998 una de estas sustancias, la pravastatina, para la prevención primaria de ictus en pacientes con enfermedad coronaria y niveles normales de colesterol. El mecanismo mediante el cual estos fármacos disminuyen el riesgo de ictus es multifactorial, no sólo bajando los niveles de LDL-colesterol y aumentando los HDL-colesterol, sino mediante la estabilización de la placa de ateroma, propiedades antiagregantes per se, y efectos antiinflamatorios y neuroprotectores.

Se recomienda por tanto según estos estudios y como medidas eficaces de prevención de ictus isquémicos:

- Control adecuado de los niveles de colesterol en la edad adulta.
- Tratamiento con estatinas a pacientes con enfermedad coronaria y niveles elevados de colesterol.
- Con menos convicción pero de utilidad el tratamiento con estatinas a pacientes con enfermedad coronaria y niveles normales de colesterol sobre todo si presentan ateromatosis carotídea.

*Fibrilación auricular y otras enfermedades cardíacas*

Así como el uso de los anticoagulantes en la fase aguda del ictus isquémico es controvertida por no haber demostrado su eficacia de forma concluyente en los distintos estudios realizados, su utilidad en la prevención primaria en determinadas ocasiones está bien establecida basándose en ensayos clínicos u observaciones prácticas.

Las indicaciones de tratamiento anticoagulante en prevención primaria son fundamentalmente las cardiopatías embolígenas. Dentro de estas se pueden distinguir situaciones que se asocian con un alto poder embolígeno y aquellas con un riesgo embolígeno más bajo (tabla 4). La frecuencia es distinta según las causas (tabla 5). Se recomienda anticoagulación como profilaxis primaria en los siguientes casos:

- Fibrilación auricular en todos los pacientes, excepto en menores de 60 años con FA aislada o contraindicaciones formales para su uso (INR 1.5-3).
- Valvulopatía mitral que asocie FA crónica o paroxística, embolismo sistémico previo, aurícula > 55 mm aún en ritmo sinusal. (INR 2-3).
- Prótesis valvulares mecánicas de forma permanente (INR 2.5-3.5).
- Prótesis biológicas sólo durante los tres primeros meses (INR 2-3) excepto de forma permanente si se visualizan trom-

**TABLA 4**  
**Cardiopatías y riesgo embolígeno**

RIESGO ALTO	RIESGO MODERADO
Prótesis valvulares mecánicas Estenosis mitral con fibrilación auricular Fibrilación auricular Trombos intraauriculares Enfermedad del seno Infarto de miocardio reciente (menos de 4 semanas) Trombos intraventriculares Miocardiopatía dilatada Segmento ventricular akinético Mixoma atrial Endocarditis infecciosa	Prolapso de la válvula mitral Calcificación del anillo mitral Estenosis mitral sin fibrilación auricular Contraste espontáneo en aurícula derecha Aneurisma del septum interauricular Foramen oval permeable Flutter auricular Fibrilación auricular aislada Prótesis valvulares biológicas Endocarditis trombótica no bacteriana Insuficiente cardíaca congestiva Segmento ventricular hipokinético Infarto de miocardio (más de 4 semanas y menos de 6 meses)

**TABLA 5**  
**Etiología de los ictus cardioembólicos**

<b>CAUSAS FRECUENTES</b> Fibrilación auricular no valvular Enfermedad del seno Infarto agudo de miocardio Aneurisma ventricular izquierdo Miocardiopatía no isquémica Enfermedad reumática Prótesis valvulares Prolapso de la válvula mitral Endocarditis infecciosa
<b>CAUSAS INFRECUENTES</b> Endocarditis no bacteriana Mixomas Calcificación del anillo mitral y válvula aórtica Defecto del tabique interauricular

bos en la aurícula izda en el acto quirúrgico, asocia FA o existen antecedentes de embolias sistémicas.

- IAM: heparina i.v o s.c. durante 7-10 días (TPTA 1.5-2) en todos los pacientes. Mantener la anticoagulación oral 3 meses si existe un trombo mural y de forma permanente si existe dilatación del VI, fracción de eyección <35% o insuficiencia cardíaca. La presencia de un aneurisma ventricular izquierdo pasados 3-6 meses del IAM no es indicación de tratamiento anticoagulante ya que la capacidad embolígena es baja.
- Miocardiopatía dilatada especialmente si coexiste con FA (INR 2-3).
- Endocarditis trombótica no bacteriana con heparina sólo durante la fase aguda.
- Endocarditis sobre prótesis valvulares excepto válvulas biológicas en ritmo sinusal.
- Enfermedad del nodo sinusal en pacientes de riesgo.

En el resto de cardiopatías potencialmente embolígenas como prolapso de la válvula mitral, persistencia del foramen oval, aneurismas del septo interauricular, endocarditis sobre válvulas nativas o prótesis biológicas en ritmo sinusal, calcificación

del anillo mitral, etc no se recomienda la anticoagulación como profilaxis primaria.

*Fibrilación auricular*

Se distinguen dos tipos principales de FA:

- FA asociada a otras alteraciones cardíacas como enfermedad reumática, coronariopatía, cirugía cardíaca, miocardiopatía congestiva o hipertrofica, infarto agudo de miocardio y enfermedad pericárdica. Cuando se asocia a estenosis mitral se habla de FA valvular.
- FA aislada cuando no se asocia a ninguna alteración cardíaca y no existe ninguna causa predisponente como hipertiroidismo, intoxicación etílica aguda, embolismo pulmonar, consumo de drogas o hipoxia.

Se estima que entre un 15-45% de los episodios de cardiembolismo son debidos a FA, pero el riesgo no es uniforme en todos los pacientes y depende tanto del tipo de FA y de las características del paciente. Son cinco los ensayos clínicos que han evaluado la anticoagulación con warfarina en profilaxis primaria de infarto cerebral (ASAFK, SPAF, BAATAF, CAFA y SPINAF) y uno en profilaxis secundaria (EAFT). De estos sólo en los dos primeros se evaluó el papel del AAS. La reducción del riesgo de ictus varía en los distintos ensayos del 37 al 87% en prevención primaria y del 43 al 80% en prevención secundaria. El riesgo de hemorragia global fue tan sólo del 1%. Se encontraron una serie de factores de riesgo que asociados a una FA multiplican el riesgo de cardiembolismo y que hay que tener en cuenta en cada paciente a la hora de elegir el tratamiento más adecuado como son: AIT o ictus previo, la HTA, la DM, edad, disminución de la función ventricular izquierda, válvulas protésicas y valvulopatía reumática.

Se recomienda la anticoagulación en pacientes con FA excepto en menores de 60 años y con FA aislada, siempre y

cuando no tengan contraindicaciones formales para la anticoagulación. Hoy en día la edad no se considera un factor limitante, ya que se ha visto que son precisamente los grupos de edad más avanzada los que más se benefician de esta terapia. El resto se tratarán con 325 mg/día de AAS. Las recomendaciones del *American College of Chest Physicians Consensus Conference* de 1995 se resumen a continuación:

- Todos los pacientes con FA y factores de riesgo independientemente de la edad.
- Todos los pacientes mayores de 75 años independientemente de que tengan o no factores de riesgo asociados.
- Pacientes con menos de 65 años y sin factores de riesgo pueden ser tratados sólo con AAS.
- En pacientes de entre 65-75 años la elección del tratamiento depende de otras condiciones médicas asociadas.

#### Factores de riesgo menos documentados o potencialmente modificables

En la tabla 6 se enumeran todos los factores de riesgo implicados en la incidencia de ictus que no se han documentado claramente por falta de estudios clínicos concluyentes.

TABLA 6

#### Factores de riesgo menos documentados potencialmente modificables

OBESIDAD
INACTIVIDAD FÍSICA
DIETA Y FACTORES NUTRICIONALES
ALCOHOL
HIPERHOMOCISTINEMIA
DROGAS DE ABUSO
ESTADOS DE HIPERCOAGULABILIDAD
TERAPIA HORMONAL SUSTITUTORIA
ANTICONCEPTIVOS ORALES

#### Obesidad

La obesidad (definida como el índice de masa corporal mayor de 30 kg./m<sup>2</sup>) predispone a las enfermedades cardiovasculares en general y al ictus en particular. No obstante, la obesidad es más prevalente en edades avanzadas y se asocia con un incremento de la presión arterial y un aumento de lípidos y glucosa en sangre. De ahí que sea un factor de riesgo independiente de ictus.

Estudios recientes muestran que la obesidad abdominal en hombres y la obesidad en general y la ganancia de peso en mujeres a partir de los 18 años son factores de riesgo independientes de ictus.

Se recomienda la reducción de peso en personas obesas como medida para reducir otros factores de riesgo causante de ictus, aunque no existen estudios que hayan demostrado que con la pérdida de peso disminuya dicha incidencia.

#### Inactividad física

Está bien establecido que la actividad física regular es beneficiosa para disminuir el riesgo de muerte prematura y enfermedades cardiovasculares. Existen varios estudios que muestran una relación inversa entre la actividad física y la incidencia de ictus.

Este efecto beneficioso se obtiene por varios mecanismos: por una parte ayuda a controlar otros factores de riesgo como son la hipertensión arterial, la diabetes y el peso corporal; por otra, provoca cambios hemorreológicos disminuyendo el fibrinógeno y la agregabilidad plaquetar, y aumentando los niveles del activador tisular del plasminógeno y del HDL-colesterol. Se recomienda realizar ejercicio físico regular diario durante al menos 30 minutos.

#### Factores nutricionales

Los datos actuales que relacionan los hábitos dietéticos de la población con la incidencia de ictus son limitados. No se ha podido demostrar que suplementos vitamínicos u otro tipo de sustancias reduzcan el riesgo de ictus. Sí que parece existir un cierto efecto protector con el consumo diario de frutas y vegetales.

Se recomienda realizar una dieta saludable diaria que incluya vegetales y frutas.

#### Alcohol

El efecto del alcohol como factor de riesgo del ictus isquémico es controvertido y dosis dependiente. Para el ictus hemorrágico, diversos estudios han demostrado una relación directa dosis dependiente con el consumo de alcohol. Para el infarto cerebral esta relación se establece con el consumo crónico y con la intoxicación aguda sobre todo en pacientes jóvenes. Si se ha demostrado un efecto protector para el ictus con el consumo moderado de alcohol. Los efectos deletéreos del alcohol ocurren a través de diversos mecanismos como son incremento de la presión arterial, arritmias cardíacas, e induciendo estados de hipercoagulabilidad y disminución del riesgo sanguíneo cerebral. A su vez se ha demostrado que el consumo controlado de alcohol reduce el riesgo de la enfermedad coronaria, e incrementa los niveles de HDL-colesterol y del activador tisular del plasminógeno.

Se recomienda no consumir más de dos medidas de bebida en hombres y una en mujeres no embarazadas al día.

#### Hiperhomocistinemia

Se consideran cifras altas de homocisteína valores superiores a 16 mol/L La asociación entre niveles de homocisteína y riesgo cerebrovascular, aunque biológicamente plausible, sólo está demostrada en estudios de casos/control y no en estudios prospectivos por lo que son necesarios más estudios.

El ácido fólico y las vitaminas B6 y B12 han demostrado ser efectivos en la reducción de los niveles de homocisteína pero no han demostrado una reducción en el riesgo de ictus.

Se recomienda:

- Consumir alimentos que contengan folatos, vitaminas B6 y B12 como verduras, frutas, legumbres, pescados y cereales.
- Hasta que se realicen nuevos estudios, y debido a su nulo costo y efectos secundarios, se podría considerar la administración de estas vitaminas en pacientes con ictus y niveles altos de homocisteína.
- En pacientes sin ictus y sin enfermedad cardiovascular no existen pautas de recomendación.

#### Drogas de abuso

Las drogas de abuso son un serio problema de salud pública. A pesar de que los datos disponibles se derivan de una población epidemiológicamente minoritaria, el riesgo de ictus parece que se multiplica por 7.

La patogenia es multifactorial: aumenta la actividad simpaticomimética con aumento de la tensión arterial, e inducen cambios en la coagulación y en la agregabilidad plaquetaria.

Se recomienda considerar el abuso de drogas como un factor de riesgo de ictus sobre todo en pacientes jóvenes y lógicamente recomendar el abandono de dicho consumo.

#### Hipercoagulabilidad

Así como ciertos estados de hipercoagulabilidad se han relacionado con problemas vasculares como trombosis venosas profundas, su relación con la enfermedad cerebrovascular no está claramente demostrada.

Son muchos los factores de la coagulación que se relacionan con enfermedades vasculares. En la tabla 7 se muestran los más significativos mostrando la prevalencia de dicho factor en la población general y los riesgos atribuibles y relativos en la enfermedad cerebrovascular según los dis-

TABLA 7  
**Principales factores implicados en estados de hipercoagulabilidad**

	PREVALENCIA	R. ATRIBUIBLE	R. RELATIVO
<b>APL</b>	0-24%	0-65%	0.8-8.83
<b>Factor V de Leyden</b>	0-12%	0-17%	1-2.75
<b>Mut PT 20210</b>	0-4.4%	0-11%	1.1-3.8
<b>Proteína C</b>	0.14-0.5%	?	NS
<b>Proteína S</b>	0.003-0.007%	?	NS
<b>AT III</b>	0.02-0.17%	?	NS

tintos estudios. Así como en algunos casos está bien establecido el beneficio del tratamiento antitrombótico en la prevención secundaria de la enfermedad cerebrovascular, no existen datos concluyentes del beneficio de realizar una prevención primaria en estos pacientes. Su identificación por tanto es importante en el sentido que nos orienta a llevar a cabo un más agresivo control del resto de factores de riesgo concomitantes, sin que se puedan dar recomendaciones concluyentes de tratamiento en ausencia de eventos vasculares.

#### *Terapia hormonal sustitutiva*

No se pueden sacar conclusiones definitivas de la relación de la terapia hormonal sustitutiva y el riesgo de ictus. De todos los estudios que se han analizado este aspecto únicamente el estudio Framingham detectó un ligero aumento del riesgo. La mayoría del resto de estudios incluso

detectaron cierto beneficio aunque sin resultados con significación estadística.

No se pueden dar por tanto recomendaciones en este sentido, hasta que no haya más estudios al respecto y la necesidad o no de tomar estos tratamientos se tiene que basar en el riesgo/beneficio del mismo a otros niveles como osteoporosis o cáncer de mama.

#### *Anticonceptivos orales*

Diversos estudios demuestran un aumento de la incidencia de ictus en mujeres que consumen anticonceptivos orales, si bien esta asociación se basa en estudios en que se utilizaban anticonceptivos de primera generación con elevadas cantidades de estrógenos (>50µg de estradiol). Otros estudios en que se han utilizado anticonceptivos con menores cantidades de estrógenos esta relación no ha podido ser demostrada. El mecanismo por el cual se produce esta asociación no se conoce con exactitud pero parece que se relaciona con

un aumento de la trombogénesis. Este riesgo es claramente mayor en mujeres mayores de 35 años, hipertensas y fumadoras.

Se recomienda, por tanto, evitar el uso de anticonceptivos orales en mujeres con antecedentes de fenómenos tromboembólicos, fumadoras y quizás también en migrañosas.

#### **Referencias bibliográficas**

1. Goldstein LB, Adams R, Becker K, et al. Primary prevention of ischemic stroke. Stroke 2001;32:280.
2. Alvarez Sabin J. Etiología y factores de riesgo del infarto cerebral. Rev Clin Esp 1996;196 (monográfico 3):3-5.
3. Fuentes B, Díez-Tejedor E. Prevención de la isquemia cerebral. Neurología 1998; 13 (suplemento 3): 24-33.
4. Sacco RL, Benjamín EJ, Broderick JP, et al. Risk factors. Stroke 1997; 28: 1507-1517.
5. Guide to Clinical Preventive Services: Report of the US Preventive Services Task Force. 2nd ed. Baltimore, Md: Williams & Wilkins; 1996.
6. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. BMJ. 1998; 317:703-713.
7. Robbins AS, Manson JE, Lee I-M, et al. Cigarette smoking and stroke in a cohort of US male physicians. Ann Intern Med 1994.;120:458-462.