

Programa Integral de Formación Continuada en Atención Primaria

TEMA 2

Factores de riesgo vascular cerebral

Adrià Arboix

Unidad de Enfermedades Vasculares Cerebrales. Hospital Universitari del Sagrat Cor. Barcelona

Objetivos del aprendizaje

- ▶ **¿Cuáles son los principales factores de riesgo vascular cerebral?**
- ▶ **¿Cuáles son los factores de riesgo vascular cerebral emergentes?**
- ▶ **¿Cuál es el perfil de los factores de riesgo vascular cerebral en los diferentes subtipos de ictus?**

Cada tema está acreditado por el Consell Català de Formació Continuada de les Professions Sanitàries-Comisión de Formación Continuada del Sistema Nacional de Salud con **5,5 créditos**



Ictus

Coordinador: Adrià Arboix

Unidad de Enfermedades Vasculares Cerebrales. Servei de Neurologia. Hospital Universitari del Sagrat Cor. Universitat de Barcelona. Barcelona

1. Infarto cerebral: actualización en la clínica y en la terapia

SÓLO DISPONIBLES EN

www.sietediasmedicos.com

2. Factores de riesgo vascular cerebral
3. Ataques isquémicos transitorios
4. Clínica y diagnóstico del infarto cerebral y de la hemorragia cerebral
5. Tratamiento en fase aguda de los ictus
6. Prevención secundaria de los ictus



Introducción

Las enfermedades vasculares cerebrales (EVC) constituyen la primera causa de mortalidad en mujeres y la segunda en hombres en España, y son el principal motivo de incapacidad funcional, ya que el 90% de los pacientes suelen sufrir secuelas y una tercera parte de ellos no podrán volver a efectuar las actividades de la vida diaria que realizaban antes. Las EVC También representan una causa importante de deterioro cognitivo y demencia Por ello, es muy importante reconocer y tratar los factores de riesgo cerebrovascular, a fin de efectuar su prevención primaria en los individuos no afectados y su prevención secundaria para evitar la recurrencia en los pacientes que ya han sufrido algún episodio.

La etiología de los ictus, de forma similar a la del infarto agudo de miocardio y a la enfermedad vascular periférica, es multifactorial. Las actuaciones terapéuticas sobre los factores de riesgo, principalmente en prevención secundaria, disminuyen no solamente el riesgo de sufrir un nuevo ictus, sino tam-

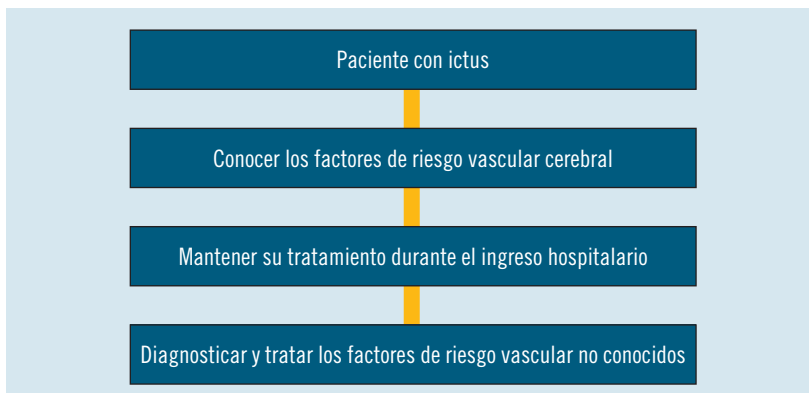
bién el riesgo de presentación de cualquier otro episodio vascular coronario o periférico.

Podemos clasificar a los factores de riesgo vascular cerebral en dos grupos: factores de riesgo no modificables (edad, género, raza, bajo peso al nacer, genética) y modificables (hipertensión arterial, diabetes mellitus, cardiopatías, tabaquismo, dislipemia, abuso de alcohol, obesidad, síndrome metabólico, estenosis carotídea asintomática, enfermedad vascular periférica, hormonoterapia posmenopáusica, anticonceptivos orales, abuso de drogas, migraña y otros).

Factores de riesgo no modificables

La edad, el género, la raza, el bajo peso al nacer y la herencia constituyen factores de riesgo vascular cerebral que no son modificables.

En relación con la edad, se observó que en 2006 el 93% de las personas que sufrieron un ictus en España eran mayores de 64 años. La edad es un factor de ries-



Factores de riesgo vascular en el paciente con ictus. Algoritmo clínico y asistencial

go continuo para el desarrollo de ictus y demencia, cuyas tasas de incidencia y prevalencia se duplican cada quinquenio a partir de los 65 años.

Por otra parte, los hombres presentan una mayor incidencia de enfermedad vascular cerebral que las mujeres.

En referencia a la raza o etnia, se ha demostrado que los individuos de raza negra tienen una mayor incidencia de enfermedad vascular cerebral que los de raza blanca. Asimismo, la raza asiática presenta una mayor frecuencia de enfermedad arteriosclerótica intracraneal.

Estudios recientes han demostrado que las tasas de mortalidad por ictus en los adultos de Inglaterra y Gales son más altas en los individuos que tuvieron un bajo peso al nacer. Parece que la probabilidad de sufrir un ictus es de más del doble en los individuos con un peso al nacer inferior a 2.500 g que en los que tuvieron un peso superior a 4.000 g, con una tendencia lineal significativa para los pesos intermedios. La causa de esta relación no está clara, pero podría tener que ver con factores genéticos o nutricionales.

La presencia de una historia familiar de ictus en un pariente de primer grado también aumenta las probabilidades de sufrir EVC, incluso tras haber corregido otros factores de riesgo. Este incremento del riesgo podría producirse a través de diversos mecanismos: 1) herencia gené-

tica de factores de riesgo para el ictus; 2) transmisión hereditaria de la susceptibilidad a los efectos de estos factores de riesgo; 3) factores familiares compartidos de carácter cultural o ambiental y de estilo de vida, y 4) interacción entre factores genéticos y ambientales.

Se han identificado varios síndromes cerebrovasculares con herencia mendeliana. La EVC puede ser la manifestación inicial de diversas enfermedades monogénicas (CADASIL, CARASIL, angiopatía amiloide cerebral, enfermedad de Moya-Moya, enfermedad de Fabry, síndrome de Ehlers-Danlos tipo IV, síndrome de Marfan, síndrome de Sneddon, MELAS y trombofilias). Sin embargo, al igual que sucede con otros rasgos complejos, la etiología genética del ictus es probable que sea poligénica y esté relacionada más bien con la influencia genética sobre los factores de riesgo vascular cerebral bien documentados, como la hipertensión arterial, la dislipemia, la cardiopatía o la diabetes. Recientemente se han publicado resultados de la asociación entre la EVC y algunos polimorfismos en diversos genes candidatos (genes de hemostasia, gen de la enzima convertidora de la angiotensina, gen de la sintetasa del óxido nítrico y gen de la fosfodiesterasa 4D, entre otros).

Factores de riesgo modificables

Los factores de riesgo modificables, o que pueden ser corregidos, son los que nos permiten elaborar las medidas en-

camadas a la prevención de la enfermedad vascular cerebral (tablas 1 y 2).

Hipertensión arterial

La hipertensión arterial (HTA) y la edad son los principales factores de riesgo para sufrir una enfermedad cerebrovascular (ECV) clínica o silente. La HTA multiplica por cuatro el riesgo de sufrir una EVC. Ambos factores, además, se relacionan con la probabilidad de padecer algún grado de deterioro cognitivo. El riesgo relativo de hemorragia cerebral en el paciente hipertenso también es de 3,9; en la hemorragia subaracnoidea aneurismática el riesgo relativo es de 2,8.

El hecho de que cualquier persona normotensa a los 50 años tenga una probabilidad >90% de ser hipertenso durante el resto de su vida, sitúa el diagnóstico y control de la HTA como una de las principales estrategias de prevención primaria y secundaria de la EVC.

El efecto de la HTA crónica sobre los vasos y el tejido cerebral (microhemorragias, infartos silentes, lesiones de la sustancia blanca y atrofia) apoya también fisiopatológicamente la asociación causal de la HTA con el deterioro cognitivo.

Diabetes mellitus

Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 presentan una mayor susceptibilidad a la aterosclerosis y una mayor prevalencia de factores de riesgo aterógenos (HTA, obesidad y dislipemia, sobre todo). Asimismo, constituye un factor de riesgo independiente de ictus isquémico, específicamente de infarto cerebral aterotrombótico. La repercusión de la diabetes es mayor en las mujeres que en los varones. La diabetes es también, después de la HTA, el principal factor de riesgo de la enfermedad cerebral de pequeño vaso arterial, y constituye un factor pronóstico independiente de recurrencias sintomáticas en los pacientes ingresados con un primer infarto cerebral de tipo lacunar. La combinación de hiperglucemia e hipertensión arterial incrementa la frecuencia de las complica-

ciones vasculares en los pacientes con diabetes.

Cardiopatías

Las enfermedades cardíacas son la segunda causa de EVC y se observan en un tercio de los pacientes con ictus.

Fibrilación auricular

La fibrilación auricular (FA) es un factor de riesgo de EVC isquémica importante y tratable. La FA es la cardiopatía que con mayor frecuencia se asocia con los infartos cardioembólicos, junto con el flúter auricular y el fibriloflúter, constituyendo el subtipo de infarto cerebral de mayor gravedad, debido al riesgo no desdeñable de recidivas embólicas precoces y a su elevada mortalidad durante la fase aguda, que en el registro del Hospital del Sagrat Cor de Barcelona, por ejemplo, es del 27%.

La prevalencia de la FA aumenta con la edad; esta arritmia afecta al 5% de los individuos mayores de 70 años, siendo la media de edad de los pacientes con FA de 75 años. Alrededor de una cuarta parte de los ictus en los pacientes muy ancianos mayores de 80 años se deben también a una FA. Los pacientes con una FA paroxística o persistente y con una valvulopatía cardíaca como la estenosis mitral son los que presentan un mayor riesgo de sufrir futuros episodios embólicos. La FA aislada se asocia a un aumento de 3-4 veces del riesgo de ictus. En los países desarrollados, la FA asociada a cardiopatía hipertensiva es la cardiopatía que más a menudo se relaciona con embolias cerebrales.

Respecto a la distinción entre la FA paroxística y la crónica, el estudio SPAF (Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III) observó unas tasas de cardioembolia similares para ambas entidades, y sugirió que el tratamiento preventivo no debería diferir en función de dicha distinción. En los pacientes que no han sufrido ni un ataque isquémico transitorio ni un ictus previo, la FA se asocia a una frecuencia al año de ictus isquémico del 2-4%. Los infartos cerebrales asocia-

dos a la FA se caracterizan por ser especialmente invalidantes.

Otras cardiopatías

Otras cardiopatías que pueden contribuir de forma significativa al riesgo de ictus son la miocardiopatía dilatada, la valvulopatía cardíaca (por ejemplo, las válvulas cardíacas artificiales, la valvulopatía reumática y la endocarditis infecciosa o marántica), la hipertrofia ventricular izquierda y las malformaciones congénitas intracardiacas (por ejemplo, el foramen oval permeable, la comunicación interauricular y el aneurisma del septo auricular). Los síndromes coronarios agudos, en cambio, se asocian a una escasa frecuencia de ictus. La incidencia de isquemia cerebral es inversamente proporcional a la fracción de eyección cardíaca.

Tabaquismo

El tabaquismo es un factor pronóstico independiente de enfermedad vascular cerebral en ambos sexos. El riesgo de isquemia cerebral es de 1,92. El tabaco actuaría mediante dos tipos de mecanismos: los agudos, que facilitarían la trombosis activa sobre una placa de ateroma preexistente, y los crónicos, que promoverían la aterosclerosis. Además, el tabaquismo aumenta la viscosidad sanguínea, el fibrinógeno y la agregación plaquetaria, y disminuye la cantidad de lipoproteínas de alta densidad (HDL), dañando directamente el endotelio e induciendo hipertensión arterial.

En un metaanálisis reciente, se observó asimismo una asociación entre el tabaquismo y la demencia o el deterioro cognitivo. En la revisión se incluyeron 19 estudios prospectivos con un periodo de seguimiento de al menos un año. Globalmente, un total de 26.374 participantes fueron seguidos durante un intervalo de 2 a 30 años para la variable demencia y 17.023 sujetos fueron seguidos de 2 a 7 años para la variable deterioro cognitivo.

Finalmente, cabe remarcar también la asociación relevante que existe entre la exposición ambiental al tabaco (taba-

quismo pasivo) y el aumento de riesgo de EVC, de una relevancia similar a la del tabaquismo convencional.

Dislipemia

Los lípidos y las lipoproteínas del plasma (colesterol total, triglicéridos, colesterol asociado a las lipoproteínas de baja densidad [LDL], colesterol HDL y lipoproteína a) influyen en el riesgo de infarto cerebral, pero aún no se han aclarado de forma concluyente todas las relaciones existentes entre dicho factor de riesgo y el ictus. En tres estudios efectuados en varones, se observaron aumentos en la frecuencia de EVC en el subgrupo de pacientes que presentaban las concentraciones más altas de colesterol total, en especial para valores superiores a 240-270 mg/dL.

En general, parece existir una relación clara entre la dislipemia y el riesgo de infarto cerebral, tanto en varones como en mujeres. Asimismo, parece que unas cifras de colesterol HDL bajas constituyen un factor de riesgo para el infarto cerebral en los varones, una situación que no ha sido completamente demostrada en las mujeres. Los niveles elevados de colesterol LDL se relacionan claramente con un mayor riesgo cardiovascular, y algunas guías internacionales como la National Cholesterol Education Program III Guidelines, establecen en sus objetivos la necesidad de establecer un adecuado control de los niveles plasmáticos de colesterol LDL.

Los triglicéridos elevados son un componente del síndrome metabólico. En un estudio de 11.117 pacientes con enfermedad coronaria, los infartos cerebrales se asociaron de forma significativa a unas concentraciones elevadas de triglicéridos y a unas concentraciones bajas de colesterol HDL.

Abuso de alcohol

El consumo crónico de alcohol por encima de 60 g/día está asociado a un incremento del riesgo relativo de padecer enfermedad vascular cerebral (1,69 en la isquemia cerebral y 2,18 en la hemo-

Tabla 1. Factores de riesgo cardiovascular en 2.704 pacientes con infarto cerebral. Análisis descriptivo de cada subtipo de infarto cerebral y comparativo de cada subtipo frente al resto de infartos cerebrales. Registro de ictus del Hospital del Sagrat Cor de Barcelona

Variable	Total	IC aterotrombótico n= 770 (28,5)	IC lacunar n= 733 (27,1)	IC cardioembólico n= 763 (28,2)	IC indeterminado n= 324 (12)	IC inusual n= 114 (4,2)
Hipertensión arterial	1501 (55,5)	509 (66,1)*	525 (71,6)*	377 (49,4)*	59 (18,2)*	31 (27,2)*
Fibrilación auricular	807 (29,8)	120 (15,6)*	81 (11,1)*	573 (75,1)*	25 (7,7)*	8 (7)*
Diabetes mellitus	632 (23,4)	242 (31,4)*	218 (29,7)*	142 (18,6)**	24 (7,4)*	6 (5,3)*
Dislipemia	480 (17,8)	164 (21,3)*	166 (22,6)*	88 (11,5)*	52 (16)*	10 (8,8)
Infarto cerebral previo	468 (17,3)	164 (21,3)***	117 (16)	146 (19,1)	31 (9,6)*	10 (8,8)**
Cardiopatía isquémica	435 (16,1)	150 (19,5)***	104 (14,2)	163 (21,4)*	14 (4,3)*	4 (3,5)*
AIT	317 (11,7)	116 (15,1)**	80 (10,9)	73 (9,6)***	37 (11,4)	11 (9,6)
Tabaquismo (>20 cigarrillos/día)	260 (9,6)	87 (11,3)***	86 (11,7)*	28 (3,7)*	41 (12,7)*	18 (6,9)
EPOC	223 (8,2)	74 (9,6)	61 (8,3)	62 (8,1)	20 (6,2)	6 (5,3)
Enfermedad vascular periférica	214 (7,9)	100 (13)**	57 (7,8)	50 (6,6)	3 (0,9)**	4 (3,5)**
Cardiopatía valvular	174 (6,4)	11 (1,4)*	21 (2,9)*	130 (17)*	6 (1,9)**	6 (5,3)
Insuficiencia cardíaca congestiva	148 (5,5)	43 (5,6)	24 (3,3)**	72 (9,4)*	8 (2,5)**	1 (0,9)***
Obesidad	118 (4,4)	36 (4,7)	47 (6,4)*	17 (2,2)**	13 (4)	5 (4,4)
Anticoagulantes orales	94 (3,5)	18 (2,3)***	7 (1)*	63 (8,3)*	2 (0,6)*	4 (3,5)
Abuso de alcohol (>80 g/día)	66 (2,4)	26 (3,4)***	21 (2,9)	5 (0,7)***	10 (3,1)	4 (3,5)
Hepatopatía crónica	57 (2,1)	17 (2,2)	15 (2,1)	15 (2)	10 (3,1)	0
Hemorragia cerebral previa	32 (1,2)	9 (1,2)	9 (1,2)	7 (0,9)	6 (1,9)	1 (0,9)

Entre paréntesis se indican los porcentajes.
 Datos en porcentajes; *p <0,001; **p <0,01; ***p <0,05.
 AIT: ataque isquémico transitorio; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IC: infarto cerebral.

rragia cerebral). El alcohol etílico es una neurotoxina y su abuso crónico ocasiona diferentes procesos neurodegenerativos, incluida la demencia. En cambio, el consumo moderado de alcohol (20-30 g/día, equivalente a unos dos vasos de vino) se asocia a un menor riesgo de ictus, de enfermedad de sustancia blanca cerebral y de infartos encefálicos clínicamente silentes.

Obesidad y sobrepeso: adiposidad

La obesidad se define como el aumento por encima del 25% del peso corporal teórico que corresponde por edad y sexo. La «adiposidad» hace referencia a la cantidad de tejido graso del organismo, y quizá sea un término más correcto que el de obesidad, que básicamente es una de las maneras de medir la adiposidad. La adiposidad es el resultado del balance entre la energía consumida en forma de calorías y la energía gastada por la activi-

dad física y los procesos metabólicos. La adiposidad es un dato continuo, y no está claro su umbral ideal o normal. Sin embargo, el aumento de la cantidad de tejido graso se asocia a un mayor riesgo de resistencia a la insulina, de diabetes, hipertensión, dislipemia, enfermedades vasculares y otros procesos. Para su cuantificación pueden utilizarse medidas directas muy costosas o medidas antropológicas indirectas. Entre estas últimas figuran el índice de masa corporal (IMC) y el perímetro de la cintura (PC). Según el IMC, la adiposidad se clasifica en bajo peso (IMC <18,5 kg/m²), peso normal (18,5-25,9 kg/m²), sobrepeso (26-29,9 kg/m²) y obesidad (IMC >30 kg/m²).

El IMC no es una medición perfecta de la obesidad, dado que está influido por diversos factores como la etnia y la edad. El PC (que permite efectuar el

diagnóstico de obesidad abdominal) cuantifica la distribución de la grasa corporal, y parece ser una de las medidas más sensibles de la adiposidad y del riesgo vascular. Los puntos de corte que definen el PC son 102 cm para los varones y 88 cm en las mujeres. La reducción de peso, pero también de la grasa abdominal, reduce la presión arterial. La plausibilidad biológica de esta asociación se basa en el *continuum* entre adiposidad, hiperinsulinemia, intolerancia a la glucosa y diabetes.

Síndrome metabólico

Se define como la presencia de 3 o más de los siguientes factores: 1) obesidad abdominal, considerada como perímetro de la cintura >102 cm en los varones y >88 cm en las mujeres; 2) triglicéridos >150 mg/dL; 3) colesterol HDL <40 mg/dL en los varones o <50 mg/dL en las mujeres; 4) presión arte-

Tabla 2. Distribución por grupos de edad (85 años o más, 75-84 años, 65-74 años y menos de 65 años) de los datos demográficos, factores de riesgo y subtipos de isquemia cerebral en 2.704 pacientes con infarto cerebral. Registro de ictus del Hospital del Sagrat Cor de Barcelona

Datos	≥85 años (n= 570)	75-84 años (n= 1.068)	65-74 años (n= 680)	<65 años (n= 386)	p
Demográficos					
Sexo masculino	186 (32,6)	471 (44,1)	409 (60,1)	270 (69,9)	0,000
Sexo femenino	384 (67,4)	597 (55,9)	271 (39,9)	116 (30,1)	
Factores de riesgo					
Hipertensión arterial	276 (48,4)	624 (58,4)	415 (61)	186 (48,2)	0,000
Fibrilación auricular	246 (43,2)	366 (34,3)	157 (23,1)	38 (9,8)	0,000
Diabetes mellitus	103 (18,1)	252 (23,6)	187 (27,5)	90 (23,3)	0,001
Dislipemia	54 (9,5)	161 (15,1)	179 (26,3)	86 (22,3)	0,000
Infarto cerebral previo	102 (17,9)	194 (18,2)	130 (19,1)	42 (10,9)	0,004
Cardiopatía isquémica	85 (14,9)	185 (17,3)	128 (18,8)	37 (9,6)	0,001
AIT	66 (11,6)	132 (12,4)	85 (12,5)	34 (8,8)	0,262
Tabaquismo (>20 cigarrillos/día)	10 (1,8)	50 (4,7)	88 (12,9)	112 (29)	0,000
EPOC	52 (9,1)	103 (9,6)	54 (7,9)	14 (3,6)	0,003
Enfermedad vascular periférica	27 (4,7)	86 (8,1)	79 (11,6)	22 (5,7)	0,000
Cardiopatía valvular	33 (5,8)	69 (6,5)	46 (6,8)	26 (6,7)	0,902
Insuficiencia cardíaca congestiva	71 (12,5)	54 (5,1)	16 (2,4)	7 (1,8)	0,000
Obesidad	12 (2,1)	44 (4,1)	42 (6,2)	20 (5,2)	0,004
Anticoagulantes orales	18 (3,2)	41 (3,8)	25 (3,7)	10 (2,6)	0,665
Abuso de alcohol (>80 g/día)	1 (0,2)	7 (0,7)	20 (2,9)	38 (9,8)	0,000
Hemorragia cerebral previa	4 (0,7)	14 (1,3)	10 (1,5)	4 (1)	0,608
Subtipos de infarto cerebral					
Cardioembólicos	230 (40,4)	330 (30,9)	147 (21,6)	56 (14,5)	
Aterotrombóticos	159 (27,9)	321 (30,1)	208 (30,6)	82 (21,2)	
Lacunares	110 (19,3)	277 (25,9)	223 (32,8)	123 (31,9)	
Esenciales	65 (11,4)	112 (10,5)	81 (11,9)	66 (17,1)	
Inhabituales	6 (1,1)	28 (2,6)	21 (3,1)	59 (15,3)	

rial sistólica ≥130 mm Hg y/o diastólica ≥85 mmHg, y 5) glucemia en ayunas ≥110 mg/dL.

La hiperinsulinemia o resistencia a la insulina constituye un marcador de síndrome metabólico. El síndrome metabólico es un factor pronóstico de enfermedad coronaria, de enfermedad cardiovascular propiamente dicha (coronariopatía e ictus) y de mortalidad. Los componentes individuales del síndrome metabólico también se han asociado a un aumento del riesgo de ictus isquémico.

Estenosis carotídea asintomática

Aproximadamente un 5-10% de los varones y mujeres de >65 años tienen una estenosis carotídea >50% que es clínicamente silente, y el 1% presentan una estenosis muda clínicamente y que es >80%. Los estudios realizados sobre su evolución natural reflejan un riesgo anual de ictus que oscila entre el 1 y el 3,4% en el subgrupo de individuos con estenosis carotídea asintomática del 50-99%. Al igual que ocurre con la presencia de un soplo carotídeo asintomático, la estenosis asintomática carotídea es un indicador

importante de cardiopatía isquémica asociada de forma concomitante.

Enfermedad vascular periférica

Estudios epidemiológicos demuestran que los pacientes con claudicación intermitente presentan un riesgo elevado de muerte prematura por cardiopatía isquémica e ictus. Asimismo, los individuos que sufren una enfermedad vascular periférica tienen un riesgo incrementado de ictus. La presencia de un infarto cerebral con historia clínica de claudicación intermitente, enfermedad vascular periférica de cualquier

naturaleza o coronariopatía constituye un dato de arteriosclerosis clínicamente generalizada que hace muy probable el diagnóstico de isquemia cerebral de naturaleza aterotrombótica.

Hormonoterapia posmenopáusica

La hormonoterapia posmenopáusica (estrógenos con o sin progestágeno) no debe prescribirse para la prevención primaria de isquemia cerebral, puesto que, paradójicamente, dicha terapia incrementa el riesgo de ictus. En el empleo de una terapia hormonal sustitutiva para otras indicaciones, debe tenerse en cuenta la estimación del incremento del riesgo vascular señalado.

Anticonceptivos orales

El riesgo de ictus asociado al uso de anticonceptivos orales de dosis estrogénicas bajas en mujeres que no tienen otros factores de riesgo adicionales (por ejemplo, tabaquismo o episodios tromboembólicos de cualquier naturaleza u origen) es bajo. Existe, sin embargo, una asociación causal con la trombosis venosa cerebral en mujeres con historia de trombofilias congénitas, como en el caso de pacientes con presencia del factor V de Leiden o con una mutación del gen de la protrombina.

Algunos grupos de mujeres parecen tener también un mayor riesgo de ictus. Serían las que cumplen las siguientes condiciones: edad >35 años, fumadoras, hipertensas, diabéticas, con migraña o que han sufrido episodios tromboembólicos previos.

Abuso de drogas

El abuso de drogas (cocaína, anfetaminas y heroína, principalmente) se ha asociado a un aumento en el riesgo de ictus. Estas sustancias pueden causar cambios bruscos de la presión arterial, inducir alteraciones de tipo vasculítico, causar una embolización por endocarditis infecciosa e inducir anomalías hemostáticas y hematológicas que pueden dar lugar a un incremento de la viscosidad sanguínea y de la agregabilidad plaquetaria.

Tabla 3. Asociación de los factores de riesgo cardiovascular en los diferentes subtipos etiológicos de infarto cerebral. Registro de ictus del Hospital del Sagrat Cor de Barcelona

Subtipo de infarto cerebral	β	SE (β)	Odds ratio (IC del 95%)	p
Aterotrombótico^a				
Enfermedad vascular periférica	0,824	0,154	2,28 (1,68-3,08)	0,000
Hipertensión arterial	0,608	0,093	1,84 (1,53-2,2)	0,000
Diabetes mellitus	0,509	0,101	1,66 (1,36-2,03)	0,000
AIT	0,408	0,133	1,50 (1,16-1,95)	0,002
EPOC	0,347	0,157	1,41 (1,04-1,93)	0,028
Infarto cerebral previo	0,338	0,115	1,40 (1,12-1,76)	0,003
Cardiopatía isquémica	0,287	0,119	1,33 (1,06-1,68)	0,016
Fibrilación auricular	-1,032	0,115	0,36 (0,28-0,45)	0,000
Cardiopatía valvular	-1,487	0,324	0,23 (0,12-0,43)	0,000
Lacunar^b				
Hipertensión arterial	0,972	0,097	2,64 (2,19-3,20)	0,000
Diabetes mellitus	0,440	0,104	1,55 (1,23-1,90)	0,000
Obesidad	0,408	0,207	1,50 (1,01-2,25)	0,048
Anticoagulantes	-1,003	0,410	0,37 (0,16-0,82)	0,014
Fibrilación auricular	-1,510	0,130	0,22 (0,17-0,28)	0,000
Cardioembólico^c				
Fibrilación auricular	2,996	0,115	20,01 (15,98-25,05)	0,000
Cardiopatía valvular	1,723	0,225	5,60 (3,60-8,71)	0,000
Cardiopatía isquémica	0,736	0,145	2,09 (1,57-2,78)	0,000
Dislipemia	-0,375	0,162	0,69 (0,50-0,94)	0,021
Diabetes mellitus	-0,387	0,139	0,68 (0,52-0,89)	0,005
Hipertensión arterial	-0,390	0,114	0,67 (0,54-0,85)	0,001
AIT	-0,420	0,186	0,66 (0,46-0,95)	0,024
Tabaquismo (>20 cig/día)	-0,610	0,245	0,54 (0,34-0,88)	0,013
Obesidad	-0,959	0,330	0,38 (0,20-0,73)	0,004
Indeterminado^d				
Hipertensión arterial	-2,082	0,156	0,12 (0,09-0,17)	0,000
Enfermedad vascular periférica	-2,051	0,597	0,13 (0,04-0,41)	0,001
Fibrilación auricular	-1,890	0,222	0,15 (0,10-0,23)	0,000
Diabetes mellitus	-1,573	0,227	0,21 (0,13-0,32)	0,000
Cardiopatía isquémica	-1,443	0,291	0,24 (0,13-0,42)	0,000
Cardiopatía valvular	-1,092	0,443	0,34 (0,14-0,80)	0,014
Infarto cerebral previo	-0,494	0,213	0,61 (0,40-0,93)	0,020
Inhabitual^e				
Fibrilación auricular	-1,872	0,371	0,15 (0,07-0,32)	0,000
Diabetes mellitus	-1,793	0,424	0,17 (0,07-0,38)	0,000
Cardiopatía isquémica	-1,547	0,515	0,21 (0,08-0,58)	0,003
Hipertensión arterial	-1,296	0,217	0,27 (0,18-0,42)	0,000

^a β = -1,366; SE (β) = 0,089; área bajo la curva ROC = 0,698.
^b β = -1,356; SE (β) = 0,085; área bajo la curva ROC = 0,715.
^c β = -1,938; SE (β) = 0,109; área bajo la curva ROC = 0,867.
^d β = -0,302; SE (β) = 0,089; área bajo la curva ROC = 0,735.
^e β = -1,913; SE (β) = 0,125; área bajo la curva ROC = 0,783.
 IC: intervalo de confianza.

Migraña

La cefalea migrañosa se ha asociado de una forma muy tangencial al riesgo de ictus, sobre todo en el subgrupo de mujeres jóvenes; en cambio, no se ha observado una asociación entre la migraña y el ictus en los individuos de edad >60 años. Varios de los mecanismos que subyacen en la fisiopatología de la migraña con aura se han relacionado con el riesgo de ictus: la reducción del flujo sanguíneo cerebral, del volumen sanguíneo y la oligohemia, especialmente en la circulación posterior. Otro posible mecanismo en los adultos jóvenes sería el embolismo paradójico a través de un foramen oval permeable. Los pacientes con migraña presentan también un aumento de la actividad plaquetaria de la agregación plaquetaria-leucocitaria, mecanismo que puede aumentar el riesgo de formación y desprendimiento de émbolos, a la vez que proporciona un vínculo entre la migraña y el riesgo de ictus a nivel celular.

Otros factores de riesgo

Otros factores de riesgo de EVC serían la presencia de un ataque isquémico transitorio (AIT) o de un infarto cerebral previo, la presencia de una hemorragia cerebral previa, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la hepatopatía crónica y la toma de anticoagulantes orales.

Factores de riesgo vascular en los diferentes subtipos de ictus

Estudios recientes efectuados a partir del análisis de diferentes registros hospitalarios de EVC han constatado que los diferentes subtipos etiológicos de ictus presentan un perfil de factores de riesgo vascular cerebral claramente diferenciado. Así, en el registro del Hospital Universitari del Sagrat Cor de Barcelona, se ha observado que, al analizar globalmente la muestra de infartos cerebrales del estudio, los principales factores de riesgo son la HTA (55,5%), la FA (29,8%), la diabetes mellitus (23,4%) y la dislipemia (17,8%), de forma similar a lo observado en otras series de la bibliografía (tabla 3).

Tabla 4. Análisis comparativo entre pacientes con infartos lacunares y pacientes con síndromes lacunares no debidos a infartos lacunares

	Síndromes lacunares no debidos a infartos lacunares	Infartos lacunares	P valor
Total pacientes	146	733	
Sexo masculino	82 (56,2)	423 (57,7)	0,730
Edad, años, media (DS)	72,9 (12,6)	74,1 (10,2)	0,285
Edad ≥ 85 años	26 (17,8)	110 (15,0)	0,393
Factores de riesgo Cardiovascular			
Hipertensión arterial	107 (73,3)	525 (71,6)	0,683
Diabetes mellitus	31 (21,2)	218 (29,7)	0,037
Enfermedad cardíaca valvular	10 (6,8)	21 (2,9)	0,017
Cardiopatía isquémica	23 (15,8)	104 (14,2)	0,623
Fibrilación auricular	44 (30,1)	81 (11,1)	0,000
Insuficiencia cardíaca congestiva	4 (2,7)	24 (3,3)	0,737
Ataque isquémico transitorio	12 (8,2)	80 (10,9)	0,331
Infarto cerebral previo	16 (11)	117 (16)	0,123
Traumatismo craneal	6 (4,1)	6 (0,8)	0,006
Enfermedad arterial periférica	17 (11,6)	57 (7,8)	0,124
Obesidad	8 (5,5)	47 (6,4)	0,671
Abuso de alcohol (> 80 g/día)	7 (4,8)	21 (2,9)	0,340
Tabaquismo (> 20 cigarrillos/día)	19 (13)	86 (11,7)	0,663
Hiperlipidemia	29 (19,9)	166 (22,6)	0,460

También debe señalarse que los factores de riesgo presentan un perfil característico en función de la edad biológica (tabla 2), habiéndose detectado la máxima frecuencia de FA y otras cardiopatías en el subgrupo de pacientes muy ancianos, de edad superior a 85 años.

Asimismo, cabe indicar que cada subtipo etiológico de infarto cerebral presenta un perfil cardiovascular propio, característico y diferenciado (tabla 3).

En los *infartos aterotrombóticos*, existe un perfil de factores de riesgo en el que sobresale la presencia de la enfermedad vascular periférica (OR= 2,28), que constituye un indicador evidente y conocido de aterosclerosis generalizada, junto con la HTA (OR= 1,84) y la diabetes mellitus (OR= 1,66), que son los principa-

les factores de riesgo clásicamente relacionados con la morbilidad cardiovascular y cerebrovascular de las arterias de gran calibre. Otros factores de riesgo son la presencia previa de AIT (OR= 1,50), que representa una verdadera urgencia neurológica, por su riesgo precoz de isquemia cerebral definitiva ulterior; la presencia de EPOC (OR= 1,40), entidad relacionada con el tabaquismo y asociada a infecciones bronquiales de repetición que pueden ocasionar un estado subclínico de hipercoagulabilidad adquirida; el infarto cerebral previo (OR= 1,40), que es en sí mismo un factor de riesgo conocido de nuevos infartos cerebrales, y la cardiopatía isquémica (OR= 1,33), que constituye tanto un epifenómeno de la arteriosclerosis clínicamente definida como una causa potencial de isquemia cerebral de repetición.

Tabla 5. Nuevos factores de riesgo vascular cerebral

- Elevación del cociente Apo-B/Apo-A1
- Sedentarismo
- Consumo escaso de frutas y verduras
- Estrés psicosocial
- Trastornos respiratorios durante el sueño
- Marcadores de inflamación
 - Recuento de leucocitos y monocitos
 - Proteína C reactiva
 - Otros biomarcadores (TNF, IL-2, MMP-9)
- Infección
- Fibrinógeno
- Otros factores biológicos
 - Homocisteína
 - Lipoproteína a elevada
 - Fosfolipasa A₂ asociada a lipoproteínas
 - Hipercoagulabilidad
 - Albuminuria
 - Cistatina C
- Enfermedad vascular asintomática
 - Estenosis carotídea asintomática ligera
 - Grosor íntima-media
 - Ateromatosis compleja de cayado aórtico
- Isquemia cerebral silente clínicamente
- Proteómica

Apo: apolipoproteína; IL-2: interleucina 2; MMP-9: metaloproteínasa de la matriz tipo 9; TNF: factor de necrosis tumoral.

En el perfil de riesgo cardiovascular de los *infartos lacunares*, los principales factores son la HTA (OR= 2,64) y la diabetes mellitus (OR= 1,55), una constatación que coincide con los resultados de estudios previos efectuados tanto a nivel anatomopatológico como en las observaciones de las principales series de la bibliografía. La obesidad (OR= 1,50) es también otro factor de riesgo independiente asociado con los infartos lacunares.

La frecuencia de los diferentes factores de riesgo vascular cerebral es diferente al comparar los infartos lacunares con los síndromes lacunares que no son debidos a infartos lacunares, tal como se observa en la tabla 4.

En los *infartos cardioembólicos*, no sorprende que el perfil de riesgo en-

Anexo 1. Definición de los diferentes subtipos etiológicos de infarto cerebral

Infarto aterotrombótico

Infarto generalmente de tamaño medio o grande, de topografía cortical o subcortical y localización carotídea o vertebrobasilar, en el que se cumple alguno de los dos criterios siguientes:

1. Aterosclerosis con estenosis: estenosis mayor o igual al 50% del diámetro luminal u oclusión de la arteria extracraneal correspondiente o de la arteria intracraneal de gran calibre (cerebral media, cerebral posterior o tronco basilar) en ausencia de otra etiología.
2. Aterosclerosis sin estenosis: presencia de placas o de estenosis inferior al 50% en la arteria cerebral media, cerebral posterior o basilar en ausencia de otra etiología y en presencia de enfermedad vascular periférica, cardiopatía isquémica o ambas.

Infarto cardioembólico

Infarto generalmente de tamaño medio o grande, de topografía habitualmente cortical, en el que se evidencia, en ausencia de otra etiología, alguna de las siguientes cardiopatías embolígenas: presencia de un trombo o de un tumor intracardiaco, valvulopatía reumática, prótesis aórtica o mitral, endocarditis, fibrilación o flúter auricular, enfermedad del nodo sinusal, aneurisma ventricular izquierdo después de un infarto agudo de miocardio, infarto de miocardio en fase aguda (menos de 3 meses) o presencia de hipocinesia cardiaca global.

Infarto lacunar

Infarto de pequeño tamaño (menor de 1,5 cm de diámetro lesional máximo) en el territorio de distribución de una arteria perforante cerebral, que ocasiona clínicamente un síndrome lacunar clásico (hemiparesia motora pura, síndrome sensitivo puro, síndrome sensitivo-motor, hemiparesia-ataxia y disartria-mano torpe) o un síndrome lacunar atípico, en un paciente con antecedente personal de hipertensión arterial u otros factores de riesgo cerebrovascular, en ausencia de otra etiología.

Infarto cerebral de causa inhabitual

Infarto de tamaño pequeño, mediano o grande, de localización cortical o subcortical, en el territorio vascular carotídeo o vertebrobasilar en un paciente en el que se ha descartado el origen aterotrombótico, cardioembólico o lacunar. Suele producirse por enfermedades sistémicas (conjuntivopatía, infección, neoplasia, síndrome mieloproliferativo, alteraciones metabólicas, trastornos de la coagulación...) o por otras enfermedades, como disección arterial, displasia fibromuscular, aneurisma sacular, malformación arteriovenosa, trombosis venosa cerebral, angéfitis, migraña, etc.

Infarto cerebral de origen indeterminado

Infarto de tamaño medio o grande, de localización cortical o subcortical, en territorio vascular carotídeo o vertebrobasilar, en el que, tras un exhaustivo estudio diagnóstico, se han descartado los subtipos aterotrombótico, cardioembólico, lacunar y de causa inhabitual, o bien coexiste más de una posible etiología. Dentro de la etiología indeterminada suele plantearse esta subdivisión: a) por estudio incompleto; b) por la existencia de más de una etiología, y c) etiología desconocida propiamente dicha.

contrado esté representado por la FA (OR= 20,01), la cardiopatía valvular (OR= 5,60) y la cardiopatía isquémica (OR= 2,09), que son las enfermedades cardíacas más prevalentes.

Cabe señalar, asimismo, que tanto en los *infartos indeterminados* o esencia-

habitual (ocasionados por enfermedades hematológicas, infecciones, vasculitis y una amplia miscelánea de entidades), los factores de riesgo cardiovascular clásicos son menos frecuentes.

En el anexo 1 se definen los distintos subtipos etiológicos de infarto cerebral.

Nuevos factores de riesgo vascular

Existen nuevos factores de riesgo vascular cuyo papel causal sigue sin demostrarse de forma definitiva, pero cuyo conocimiento contribuirá a definir el porcentaje de la carga total del riesgo de sufrir un ictus que presenta cada uno de estos potenciales factores de riesgo cerebrovascular (tabla 5).

Los trastornos respiratorios del sueño, principalmente el síndrome de apnea obstructiva del sueño, constituye uno de los principales factores de riesgo vascular cerebral de reciente individualización, evidenciado tanto en estudios epidemiológicos como en estudios clínicos, observándose que un índice de apnea-hipopnea superior a 15 se relaciona con un riesgo significativo de ictus con una *odds ratio* de 2.26 en los hombres y de 1.65 en las mujeres. ■

Bibliografía

Allen CL, Bayraktutan U. Risk factors for ischaemic stroke. *Int J Stroke*. 2008; 3: 105-116.

Arboix A, García-Eroles L, Comes E, Oliveres M, Targa C, Balcells M, et al. Importancia del perfil cardiovascular en la mortalidad hospitalaria de los infartos cerebrales. *Rev Esp Cardiol*. 2008; 61: 1.020-1.029.

Dichgans M. Genetics of ischaemic stroke. *Lancet Neurol*. 2007; 6: 149-161.

Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke or Transient Ischemic Attack. A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011;42:227-276.

Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: Cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council;

RECOMENDACIONES PRÁCTICAS

- La hipertensión arterial continúa siendo el principal factor de riesgo vascular cerebral modificable.
- Los diferentes subtipos de ictus tienen un perfil propio y diferenciado de factores de riesgo vascular cerebral.
- Un adecuado control de los factores de riesgo es indispensable para la prevención secundaria de la isquemia cerebral y de la demencia vascular.

and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke*. 2006; 37: 1.583-1.633.

Guia de Diagnòstic i tractament de les Malalties Vasculars Cerebrals. En: Guies Mèdiques oficials de diagnòstic i tractament (2ª ed). Societat Catalana de Neurologia, Barcelona, 2011.

Hankey G. Potential new risk factors for ischemic stroke: what is their potential? *Stroke*. 2006; 37: 2181-2188.

Kalaria RN. Cerebrovascular disease and mechanisms of cognitive impairment. Evidence from clinicopathological studies in humans, *Stroke*, 2012;43:2.526-34.

McGuinness B, Todd, S, Passmore P, Bullock R. Systematic review: blood pressure lowering in patients without prior cerebrovascular disease for prevention of cognitive impairment and dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008; 79: 4-5.