

INTRODUCCIÓN

Un factor de riesgo puede definirse como la característica biológica o hábito que permite identificar a un grupo de personas con mayor probabilidad que el resto de la población general para presentar una determinada enfermedad a lo largo de su vida. La importancia de los factores de riesgo radica en que su identificación permitirá establecer estrategias y medidas de control en los sujetos que todavía no han padecido la enfermedad (prevención primaria), o si ya la han presentado prevenir o reducir las recidivas (prevención secundaria). Las técnicas de estudio epidemiológico han permitido identificar un gran número de factores de riesgo para el ictus, lo que refleja la heterogeneidad de este síndrome.

Las enfermedades vasculares cerebrales además de su elevada frecuencia, son responsables de una alta mortalidad y morbilidad, condicionando en muchos de los supervivientes secuelas invalidantes de por vida. Por ello, uno de los aspectos esenciales en el abordaje de la patología vascular cerebral y objetivo sanitario de máxima importancia se basa en la prevención, lo que exige la identificación y control de los factores de riesgo.

CLASIFICACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo se han clasificado como modificables, potencialmente modificables y no modificables¹. Es importante detectar pacientes con factores no modificables ya que, aunque éstos no se puedan tratar, identifica sujetos de alto riesgo en los que la coexistencia de factores modificables exige su control enérgico, y son candidatos a otras terapéuticas preventivas.

En la tabla 1 se indica una clasificación de los factores de riesgo de las enfermedades vasculares cerebrales¹. En cualquier caso la asociación de factores de riesgo incrementa el riesgo de ictus.

Tabla 1. Factores de riesgo de ictus isquémico (Modificada de Sacco y col¹).

I. Factores de riesgo bien documentados

A. Modificables

Hipertensión arterial
Cardiopatía
Fibrilación auricular
Endocarditis infecciosa
Estenosis mitral
Infarto de miocardio reciente
Tabaquismo
Anemia de células falciformes
AITs previos
Estenosis carotídea asintomática

B. Potencialmente modificables

Diabetes mellitus
Homocisteinemia
Hipertrofia ventricular izquierda

C. No modificables

Edad
Sexo
Factores hereditarios
Raza/Etnia
Localización geográfica

II. Factores de riesgo menos documentados

B. Potencialmente modificables

Dislipemia
Otras cardiopatías
Miocardiopatía
Discinesia de la pared ventricular
Endocarditis no bacteriana
Calcificación del anillo mitral
Prolapso mitral
Contraste ecocardiográfico espontáneo
Estenosis aórtica
Foramen oval permeable
Aneurisma del septo atrial
Uso de anticonceptivos orales
Consumo excesivo de alcohol
Consumo de drogas
Sedentarismo
Obesidad
Factores dietéticos
Hematocrito elevado
Hiperinsulinemia/resistencia a la insulina
Desencadenantes agudos: estrés
Migraña
Estados de hipercoagulabilidad e inflamación
Enfermedad subclínica
Engrosamiento íntima-media
Ateromatosis aórtica
Factores socioeconómicos

C. No modificables

Estación del año
Clima

Edad y sexo

La edad avanzada es un factor de riesgo independiente de la patología vascular isquémica y hemorrágica. La incidencia de ictus aumenta más del doble en cada década a partir de los 55 años².

El sexo masculino es también un factor de riesgo para todas las entidades nosológicas, excepto la hemorragia subaracnoidea que es más frecuente en la mujer. Considerada en su conjunto, la incidencia de ictus es un 30% superior en los varones.

Hipertensión arterial

La HTA es el factor de riesgo más importante tanto para la isquemia como la hemorragia cerebral, encontrándose en casi el 70% de los pacientes con ictus. El riesgo de ictus se incrementa de forma proporcional con la presión arterial, tanto en varones como en mujeres, y en todos los grupos de edad. El riesgo se duplica por cada 7,5 mmHg de incremento en la presión diastólica³.

El tratamiento de la HTA sistólica y diastólica se asocia con una reducción del 42% en el riesgo de sufrir un ictus³. En el anciano el tratamiento de la hipertensión arterial sistólica aislada disminuye el riesgo de ictus un 36%⁴.

La HTA agrava la aterosclerosis en el cayado aórtico y arterias cérvico-cerebrales, produce lesiones ateromatosas y lipohialinosis en las arteriolas perforantes del cerebro y facilita las cardiopatías.

Tabaquismo

El tabaquismo constituye también un importante factor de riesgo tanto para la isquemia como la hemorragia cerebral. En un amplio estudio caso-control se observó que los fumadores tienen un riesgo tres veces mayor de sufrir un ictus que los no fumadores⁵. El riesgo se incrementa de forma proporcional al número de cigarrillos/día y es mayor para las mujeres respecto a los varones. El riesgo para los fumadores de < 20 cigarrillos/día es de 3,3 comparado con los no fumadores, mientras que en los fumadores de > 20 cigarrillos/día el riesgo es de 5,66. Los fumadores pasivos también tienen un mayor riesgo de ictus, puesto que la exposición pasiva al humo del cigarrillo aumenta el riesgo de progresión de la aterosclerosis⁴.

El tabaco aumenta los niveles plasmáticos de fibrinógeno y otros factores de la coagulación, aumenta la agregabilidad plaquetar y el hematocrito, disminuye los niveles de HDL-colesterol, aumenta la presión arterial y lesiona el endotelio, contribuyendo a la progresión de la aterosclerosis.

Al suprimir el tabaco el riesgo de ictus se reduce al de los no fumadores al cabo de 3-5 años. El riesgo de ictus atribuible al tabaquismo se reduce en sujetos de edad avanzada

Diabetes

La intolerancia hidrocarbonada y la diabetes se asocian con un mayor riesgo de ictus isquémico, existiendo una relación directa entre el grado de intolerancia a la glucosa y el incremento en el riesgo. Los ictus lacunares por oclusión de las arteriolas perforantes son más frecuentes en los pacientes con diabetes e HTA, aunque el papel de la diabetes aislada es discutido. Este riesgo es independiente de la coexistencia de otros factores que generalmente se asocian a la diabetes como la HTA, obesidad, o hipercolesterolemia. Los pacientes con diabetes tipo II no insulino-dependiente (el 90% de los diabéticos) tienen un mayor riesgo que los diabéticos insulino-dependientes.

El riesgo relativo para sufrir un ictus es de 1,8 para los varones diabéticos y de 3 para las mujeres, siendo máximo en la quinta y sexta décadas de la vida⁶.

En los pacientes con ateromatosis intracraneal existe una mayor prevalencia de diabetes, mientras que sólo el 28% de los diabéticos con un ictus isquémico tienen una estenosis carotídea extracraneal significativa. La diabetes es un factor de riesgo de gran importancia para la progresión de la placa de ateroma. La presencia de cardiopatía en los diabéticos aumenta el riesgo de ictus y es además un predictor de mayor mortalidad tras el ictus.

El mayor riesgo de ictus inducido por la diabetes se relaciona con múltiples factores como: incremento de la aterogénesis y de los niveles de fibrinógeno, factor VII y factor VIII, reducción de la actividad fibrinolítica, incremento de la agregación y adhesividad plaquetar, hiperviscosidad, disfunción endotelial, etc.

En los pacientes que han tenido un ictus la presencia de hiperglucemia incrementa la mortalidad y la morbilidad.

Se recomienda realizar un control estricto de la glucemia en los diabéticos porque así se reducen las complicaciones microvasculares (retinopatía, neuropatía, nefropatía), aunque tiene escaso efecto sobre las macrovasculares como el ictus^{7,8}. En los diabéticos debe prestarse especial atención al tratamiento de la tensión arterial. En los pacientes diabéticos tipo II e hipertensos, el tratamiento agresivo de la hipertensión se ha asociado a una disminución del riesgo de ictus del 44%⁹. Las guías de tratamiento del accidente isquémico transitorio recomiendan⁸ mantener cifras de tensión arterial inferiores en los diabéticos (<130/85), con respecto a los demás pacientes (<140/90).

Dislipemia

Aunque la hipercolesterolemia es un importante factor de riesgo para la enfermedad coronaria, su asociación con un mayor riesgo de ictus ha sido muy discutida. En un meta-análisis de 45 cohortes prospectivas, que incluían 13.000 ictus, los niveles de colesterol total se correlacionaron de forma significativa con el riesgo de presentar un ictus aunque sólo en los sujetos menores de 45 años¹⁰.

Sin embargo, recientemente en dos estudios prospectivos con estatinas⁶ se ha demostrado un importante papel de los lípidos en el mayor riesgo de ictus. La reducción plasmática de los niveles de LDL-colesterol se correlacionó con una importante disminución en la incidencia de cardiopatía isquémica y de ictus (reducción del 31%). Por otra parte, se ha demostrado que los niveles bajos de HDL-colesterol representan un factor de riesgo independiente e importante para el ictus isquémico.

Aunque algunos estudios han observado una asociación entre niveles bajos de colesterol y mayor riesgo de hemorragia cerebral, esta relación no es consistente. Por lo tanto, no existen razones que justifiquen el limitar el tratamiento hipolipemiante. El posible riesgo de hemorragia se limitaría a casos concretos de muy bajos niveles de colesterol, que se compensaría con la protección sobre la coronariopatía.

Los niveles elevados de lipoproteína (a) se consideran un factor de riesgo independiente para el desarrollo de la aterosclerosis carotídea y para el ictus isquémico. La hipertrigliceridemia es factor de riesgo importante para la aterosclerosis, pero no hay una estrecha relación con el riesgo de ictus⁶.

En la evaluación del riesgo cardiovascular es recomendable⁶ determinar los niveles de colesterol total, triglicéridos y HDL-colesterol. La lipoproteína (a) se reserva para los casos con aterosclerosis prematura e hipercolesterolemia familiar.

Obesidad

Se ha encontrado una asociación entre obesidad y mayor riesgo de ictus, lo que puede deberse a la relación comprobada de la obesidad, con la HTA, dislipemia, hiperinsulinemia y la intolerancia a la glucosa¹. El patrón de obesidad central, caracterizado por los depósitos de grasa abdominales, se asocia más estrechamente con el riesgo de aterosclerosis e ictus.

Sedentarismo

Existe una significativa relación inversa entre actividad física y riesgo de ictus (isquémico y hemorrágico), tanto en varones como en mujeres. El ejercicio físico aumenta la sensibilidad a la insulina, reduce la agregación plaquetar, reduce el peso y la presión sanguínea, y aumenta los niveles de HDL-colesterol^{1,4}. La mayoría de las guías para la prevención del ictus recomiendan realizar ejercicio físico de intensidad moderada a diario (caminar a buen paso durante 30 minutos), y evitar la actividad física enérgica que se realiza de forma esporádica⁴.

Dieta

Algunos hábitos dietéticos se relacionan con el riesgo de ictus, como el consumo excesivo de sal (que aumenta la presión arterial) o el déficit de folato, vitamina B6 y vitamina B12 (que se asocia a hiperhomocisteinemia). Las dietas ricas en vegetales y fruta pueden prevenir el ictus por su efecto antioxidante o por medio del aumento de los niveles de potasio. Debe limitarse el consumo de grasas saturadas y colesterol, y consumir cantidades adecuadas de vegetales y fruta⁴.

Elevación del fibrinógeno

El aumento de la concentración plasmática de fibrinógeno se ha relacionado con un mayor riesgo de ictus sobre todo en los varones^{1,6}. Sin embargo la disminución de los niveles de fibrinógeno no se asocia a una reducción del riesgo vascular, por lo que actualmente se le considera un marcador de riesgo más que un factor de riesgo independiente⁶.

Hiperhomocisteinemia

La hiperhomocisteinemia se debe a una alteración del metabolismo de la metionina por una deficiencia de la sintasa de la cistationina. Es un factor de riesgo independiente en adultos jóvenes, habiéndose detectado en el 42% de los pacientes con ictus isquémico de menos de 55 años, en el 28% de los que tienen arteriopatía periférica y en el 30% de los diagnosticados de coronariopatía¹⁰.

La administración de ácido fólico asociado o no a piridoxina puede reducir las concentraciones séricas de homocisteína.

Anticonceptivos orales

El empleo de anticonceptivos orales con bajas dosis de estrógenos (< 50 µg) parece inducir sólo un mínimo riesgo de ictus cuando se prescriben a mujeres sin factores de riesgo vascular^{1,6}. El riesgo de ictus se incrementa de forma significativa, en las mujeres fumadoras, hipertensas o con diabetes. Asimismo, el consumo prolongado de anticonceptivos (>6 años) puede asociarse con un mayor riesgo, sobre todo en mujeres mayores de 36 años^{1,6}.

Terapia hormonal sustitutiva

El uso de terapia hormonal sustitutiva en la menopausia no incrementa el riesgo de ictus. No es necesario interrumpir este tratamiento tras el ictus⁸.

Alcohol

El consumo de alcohol tiene un efecto dosis dependiente sobre el riesgo de ictus hemorrágico. En la isquemia cerebral el alcohol podría tener un efecto protector a dosis bajas-medias, a través del incremento de los niveles de HDL-colesterol y la disminución de la agregación plaquetar y los niveles de fibrinógeno. Sin embargo, el alcohol a dosis elevadas aumenta el riesgo de ictus isquémico al provocar hipertensión arterial, alteraciones de la coagulación, arritmias cardiacas y disminución del flujo sanguíneo cerebral^{1,4,6}.

Drogas

El consumo de drogas es una causa cada vez más frecuente de ictus en adolescentes y adultos jóvenes. La cocaína y sobretodo sus alcaloides (crack) se asocian con elevado riesgo de ictus isquémico y hemorrágico⁶. El consumo de anfetaminas induce un mayor riesgo de ictus hemorrágico.

Ateromatosis del cayado aórtico

Amarenco y col¹² demostraron que la prevalencia de placas de ateroma ulceradas en los pacientes con ictus isquémico sin causa aparente era significativamente mayor (57,8% vs 20,2%) que en aquellos de causa conocida. La ateromatosis del cayado aórtico no se correlaciona con la presencia de ateromatosis carotídea. La presencia de placas de ateroma ulceradas en el arco aórtico, sobre todo las mayores de 4 mm, se consideran un factor de riesgo independiente para sufrir un infarto cerebral.

Enfermedades cardiacas

El 15-20% de los ictus isquémicos son de origen cardioembólico, representando la fibrilación auricular (FA) casi el 50% de todos los casos^{1,6}. Otras causas son el infarto agudo de miocardio, la miocardiopatía dilatada, los aneurismas del tabique auricular, el foramen oval permeable, la endocarditis bacteriana, tumores cardiacos, endocarditis trombóticas no bacterianas, etc.

En un 70% de los pacientes la FA es de causa no valvular, en el 20% es de origen reumática y en un 10% se trata de una FA aislada sin una causa cardiaca aparente. El

riesgo de ictus en los pacientes con FA no valvular es de un 5% al año, incrementándose con la edad, y la concurrencia de otros factores de riesgo como la HTA, diabetes o insuficiencia cardiaca. Por el contrario, la FA valvular (reumática) se asocia con un riesgo 18 veces mayor. Los pacientes con FA paroxística y FA crónica presentan un riesgo similar de ictus isquémico. Cuando la FA paroxística está relacionada con el síndrome del seno enfermo existe un riesgo especialmente elevado de tromboembolismo. Se recomienda la anticoagulación oral (manteniendo el international normalized ratio [INR] entre 2-3) en los pacientes mayores de 75 años independientemente de los factores de riesgo vascular, y en los menores de 75 años que presenten además otros factores de riesgo de ictus (historia de hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca congestiva, diabetes o ictus previo). La aspirina es una alternativa en los pacientes con fibrilación auricular y bajo riesgo de ictus isquémico (pacientes jóvenes y sin factores de riesgo), y cuando la anticoagulación está contraindicada⁴.

El riesgo de ictus en la endocarditis infecciosa es del 15-20%⁶. Se recomienda tratamiento antibiótico precoz y no administrar anticoagulantes.

En los pacientes con infarto de miocardio el ictus isquémico se presenta como una complicación en el 2-4% de los pacientes⁶, siendo más frecuente en los infartos de cara anterior y en los 3 primeros meses. En general el tratamiento con aspirina reduce el riesgo de ictus isquémico, pero se recomienda⁴ utilizar anticoagulación (INR entre 2-3) en los pacientes con infarto de miocardio que presenten alguna de las siguientes patologías: fibrilación auricular, trombos en ventrículo izquierdo, o disfunción ventricular izquierda (fracción de eyección \leq 28%). Tras el infarto de miocardio el uso de estatinas reduce el riesgo de ictus isquémico.

El foramen oval permeable, aunque tiene una elevada prevalencia en la población, debe considerarse como posibilidad diagnóstica en los ictus de adultos jóvenes por embolismo paradójico asociado con trombosis venosa profunda o aneurisma septal.

Estenosis carotídea asintomática

La aterosclerosis carotídea es un factor de riesgo de ictus isquémico. El riesgo de sufrir un ictus aumenta con el grado de estenosis arterial. El estudio ACAS¹³ demostró que en los pacientes con estenosis carotídea asintomática de entre el 60-99% la endarterectomía reducía el riesgo de ictus o muerte un 5,9% a los 5 años comparada con el tratamiento médico. El beneficio de la endarterectomía es muy discreto y se observa a largo plazo, por lo que debe indicarse únicamente en pacientes cuidadosamente seleccionados con estenosis carotídea severa, una expectativa de vida razonable (al menos de 5 años), y en centros con una morbi-mortalidad perioperatoria $<$ 3%^{4,6}. En la actualidad no está indicado realizar estudios diagnósticos en la población general^{4,6} con el fin de detectar estenosis carotídeas asintomáticas, reservándose estos para determinados grupos de pacientes (fundamentalmente los que presenten soplos carotídeos, con cardiopatía isquémica o arteriopatía periférica).

bibliografía

Correspondencia

E. Martínez-Vila Departamento de Neurología y Neurocirugía Clínica Universitaria
Avda Pío XII, 36 31008 Pamplona
E-mail: emartinezv@unav.es