

# I. Prevención primaria de la enfermedad vascular cerebral

Carlos Cantú,\* Oscar Talamás,\*\* Alberto Mejía,\*\*\* Jerónimo Rodríguez,\*\*\*\* Luis Manuel Murillo,\*\*\*\*\*  
Miguel Osorno,\*\*\*\*\* Luis Miranda,\*\*\*\*\* Antonio Araúz,\*\*\*\*\* Fernando Barinagarrementeria\*\*\*\*\*

\*Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México, D.F.

\*\* Hospital Regional ISSSTE Torreón, Coah. \*\*\* Hospital del Parque, Chihuahua, Chih.

\*\*\*\*Hospital Central Ignacio Morones, San Luis Potosí, SLP.

\*\*\*\*\*Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, México, D.F.

\*\*\*\*\* Clínica 25, Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, N.L. \*\*\*\*\* Hospital Ángeles, Querétaro, Qro.

A nivel mundial, la enfermedad vascular cerebral (EVC) es la segunda causa de muerte y la principal de invalidez.<sup>1</sup> La gravedad del problema de salud que representa la EVC queda de manifiesto al revisar la evolución natural de los eventos cerebrovasculares: la recurrencia de EVC es de 5 a 15% durante el primer año y hasta de 40% a los cinco años; la mortalidad durante el evento agudo es de 25 a 30%, durante el primer año de 15 a 25% y hasta de 60% a los cinco años, disminuyendo en forma notable la esperanza de vida; entre 25 y 40% de los supervivientes permanece con secuelas que llevan a la dependencia parcial o total; y se estima que hasta 30% desarrollan demencia en los meses siguientes.<sup>2</sup>

Con base en la información previa, es evidente que el abordaje más efectivo para disminuir la repercusión de la EVC es la prevención. La prevención primaria es el conjunto de medidas tendientes a disminuir la probabilidad de desarrollar un primer evento vascular cerebral identificando a individuos de alto riesgo para EVC en quienes deben aplicarse diferentes intervenciones necesarias para modificar su perfil de riesgo.

La piedra angular de las estrategias de prevención de EVC se basa en el conocimiento de los factores de riesgo vascular. En el consenso se analizaron cada uno de estos factores con su nivel de evidencia, magnitud del riesgo que confieren, la reducción del riesgo con tratamiento y las recomendaciones para su modi-

ficación.<sup>3,4</sup> Se incluyen tablas con esta información y sobre la estimación de la prevalencia y del riesgo atribuible poblacional, el cual refleja la proporción de EVC en la población atribuidos a un factor de riesgo en particular.

## Edad, género, raza, historia familiar de EVC

A pesar de ser factores no modificables, identifican a los individuos con mayor riesgo de EVC y, por tanto, en los que deben implementarse medidas de prevención más rigurosas con el tratamiento de los factores de riesgo modificables. El riesgo de EVC se incrementa sustancialmente con la edad, que se duplica en cada década sucesiva después de los 55 años de edad.<sup>5</sup> La raza negra y la hispanoamericana en EUA tienen mayor incidencia y mortalidad de EVC en comparación con la raza blanca.<sup>6</sup>

La historia familiar de EVC tiene importantes implicaciones preventivas como factor de riesgo para EVC. Se estima que el riesgo de EVC en familiares de primer grado de un paciente con infarto cerebral es 2.3 veces mayor y de 2.1 para cardiopatía isquémica. La historia vascular familiar es un excelente marcador de la presencia de otros factores de riesgo vascular establecidos susceptibles de tratamiento. En el estudio de población de Bogalusa, se demostró que los hijos de padres con enfermedad cardiovascular prematura desarrollan desde la niñez un perfil adverso de riesgo cardiovascular a través de factores

HIPERTENSIÓN ARTERIAL COMO FACTOR DE RIESGO PARA EVC

Prevalencia de acuerdo con la edad	HTA	Riesgo atribuible poblacional	Riesgo relativo	RRR* con tratamiento
50 años	20%	40%	4.0	La reducción global del riesgo relativo es del 38%
60 años	30%	35%	3.0	
70 años	40%	30%	2.0	
80 años	55%	20%	1.4	

RECOMENDACIONES DEL CONSENSO

La meta es mantener la presión sanguínea en los siguientes valores:

TA sistólica < 140 mmHg y TA diastólica < 90 mmHg

Se recomienda medir la presión sanguínea cada dos años en todos los adultos y promover la modificación del estilo de vida como el control de peso, moderación en el consumo de alcohol, disminuir la ingesta de sal y favorecer el ejercicio de manera regular.

Si la TA persiste > 140/90 después de tres meses de modificar estilo de vida, debe iniciarse tratamiento antihipertensivo regular. Si la TA inicial es > 180/100 debe iniciarse tratamiento antihipertensivo además de la modificación de estilo de vida.

El control y apego estricto al tratamiento hipertensivo deberá ser mayor en pacientes portadores de otros factores de riesgo como diabetes mellitus o evidencia de daño a órganos blanco por la HTA

\* RRR = reducción del riesgo relativo

genético-ambientales, con mayor frecuencia de obesidad, hiperglicemia y dislipidemia, que ya son evidentes en la tercera década de la vida.<sup>7</sup>

### Hipertensión arterial

La hipertensión arterial (HTA) es el factor de riesgo más importante para EVC isquémico y hemorrágico. Por lo general, se relaciona con apego deficiente al tratamiento. La coexistencia de HTA con otros factores de riesgo aumenta de manera sinérgica la probabilidad de EVC; la concurrencia de HTA, sexo masculino y tabaquismo incrementa 12 a 20 veces el riesgo de EVC, mientras que la HTA con diabetes mellitus (DM) lo aumenta de 12 a 15 veces. De hecho, el VI reporte del *Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure* realizó modificaciones a la clasificación de HTA y las normas de tratamiento se estratificaron dependiendo de la presencia de otros factores de riesgo o evidencia de daño a órganos blanco por la HTA.<sup>8</sup>

Múltiples estudios han comprobado el beneficio derivado del tratamiento adecuado de la HTA. En un metaanálisis se encontró reducción de 29% en todos los tipos de EVC en el grupo con tratamiento.<sup>9</sup> De hecho, la reducción de tan sólo 5 a 6 mmHg en la tensión arterial diastólica, disminuye hasta en 35 a 40% el riesgo relativo de EVC. La HTA sistólica aislada asociada a la edad avanzada, también es factor

de riesgo importante para EVC y requiere tratamiento. En el estudio *Systolic Hypertension in the Elderly Program* se demostró que el tratamiento de la HTA sistólica aislada se asoció a una reducción de EVC de 36%,<sup>10</sup> mientras que el *Systr-Eur Trial* se suspendió cuando la reducción del riesgo relativo alcanzó 42% en el grupo tratado.<sup>11</sup>

En relación con la elección del tratamiento antihipertensivo, los resultados muestran datos contradictorios en cuanto a la eficacia de los diferentes grupos de tratamiento antihipertensivo en la prevención de EVC.<sup>12-14</sup> Sin embargo, al evaluar la eficacia de antihipertensivos específicos, el estudio *NORDIL*<sup>15</sup> mostró disminución del 20% en el riesgo de EVC en pacientes tratados con diltiacem. Recientemente el estudio *PROGRESS*,<sup>16</sup> que evaluó la eficacia de un inhibidor de la ECA, el perindopril, en pacientes con EVC previo, encontró una reducción del riesgo de EVC de 28%, de eventos cardiovasculares de 26% y del riesgo de hemorragia intracerebral de 50%. La reducción del riesgo de EVC alcanzó 43% cuando se combinó con un diurético.

En el cuadro I.1 se describen las características de la HTA como factor de riesgo (nivel de evidencia I, grado A).

### Tabaquismo

El tabaquismo es un factor independiente que aumenta el riesgo para los diferentes tipos de EVC,

**Cuadro I.2.** Tabaquismo. Nivel de evidencia III; grado de recomendación C.

TABAQUISMO COMO FACTOR DE RIESGO PARA EVC			
Prevalencia de tabaquismo	Riesgo atribuible poblacional	Riesgo relativo	RRR* con tratamiento
25%	12 – 18%	1.8	Se reduce el 50% el primer año y se elimina a los 2 a 4 años de haber suspendido el hábito tabáquico
EI RIESGO RELATIVO VARÍA CON EL TIPO DE EVC Y EL GÉNERO (es mayor en mujeres que hombres)			
		Hombres	Mujeres
	EVC Isquémico	2.5	3.7
	EVC Hemorrágico	2.8	9.0
RECOMENDACIONES DEL CONSENSO			
El tabaquismo es la primera causa prevenible de muerte en el mundo. Por consiguiente, debe alentarse categóricamente y de manera prioritaria la suspensión del tabaquismo. Deben promoverse las campañas de suspensión del tabaquismo en medios de comunicación y la formación de clínicas de tabaquismo con programas formales que permitan la suspensión del hábito tabáquico, incluyendo farmacoterapia (v. gr., parches de nicotina). Debe enfatizarse la importancia de evitar la exposición al humo del tabaco en el ambiente.			

\* RRR = reducción del riesgo relativo

**Cuadro I.3.** Diabetes mellitus. Nivel de evidencia I; grado de recomendación A.

DIABETES MELLITUS COMO FACTOR DE RIESGO PARA EVC			
Prevalencia de DM	Riesgo atribuible poblacional	Riesgo relativo	RRR* con tratamiento
20%	14 – 58%	1.8 – 6.0	El control estricto de glicemia reduce las complicaciones microvasculares, pero no el riesgo de EVC. En diabéticos con HTA, el control de TA reduce riesgo de EVC. Los inhibidores de la ECA reducen riesgo de EVC en diabéticos de alto riesgo.
RECOMENDACIONES DEL CONSENSO			
Deben seguirse las guías de los consensos sobre estrategias de tratamiento de la diabetes mellitus, incluyendo dieta, hipoglucemiantes orales e insulina. Deberá contemplarse el uso de un inhibidor de la ECA, independientemente del tratamiento antihipertensivo, en pacientes diabéticos.			

\* RRR = reducción del riesgo relativo.

siendo mayor en personas menores de 55 años y disminuye conforme se incrementa la edad.<sup>17</sup> También se ha demostrado una relación con la intensidad del tabaquismo. En el *Nurses Health Study* las mujeres que fumaban más de 25 cigarrillos por día tuvieron 2.7 de aumento en su riesgo de EVC. El tabaquismo también incrementa el riesgo de hemorragia parenquimatosa en pacientes hipertensos y sobre todo del riesgo de hemorragia subaracnoidea que fue hasta 10 veces mayor que en las no fumadoras.<sup>18</sup>

El *Framingham Heart Study* y el *Nurses Health Study* demostraron que el riesgo de EVC regresaba a ser el mismo que el de los no fumadores a los cuatro a cinco años de haber suspendido el cigarrillo.<sup>18,19</sup> Cuando se cambia el cigarrillo por puro o pipa se obtiene sólo un mínimo beneficio, por lo cual es importante suspender completamente el hábito de fumar.<sup>20</sup> Evitar la exposición al humo del tabaco ambiental también es importante en la prevención primaria.

En el cuadro I.2 se describen las características del tabaquismo como factor de riesgo (nivel de evidencia

III, grado C). A pesar del grado de recomendación, los datos epidemiológicos son consistentes y convincentes, por lo que deben implantarse campañas y estrategias terapéuticas a favor de su suspensión.<sup>21</sup>

### Diabetes mellitus

La incidencia, gravedad y mortalidad de la EVC se incrementa en pacientes diabéticos. Se conoce que de 75 a 80% de las muertes en pacientes con DM se deben a complicaciones cardiovasculares. El riesgo de EVC es mayor en mujeres que en hombres. Los pacientes diabéticos que cursan con proteinuria tienen mayor riesgo de eventos cerebrovasculares cuando se comparan con los diabéticos sin proteinuria.

Una constelación de factores de riesgo metabólico, denominada síndrome metabólico, se identifica también en algunos pacientes con DM tipo 2. Las principales características del síndrome son hiperinsulinemia y resistencia a la insulina, que dan lugar a las características secundarias del síndrome: hiperglicemia, hipertrigliceridemia con aumento en las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), disminución en las de alta densidad (HDL) e hipertensión.<sup>22</sup>

Aunque el tratamiento estricto de la hiperglicemia previene el desarrollo de las complicaciones microvasculares asociadas a la DM,<sup>23</sup> hasta la actualidad es incierto si el control estricto de la diabetes reduce el riesgo de EVC. Por lo tanto, el control de otros factores de riesgo presentes en el paciente diabético es fundamental.<sup>24</sup>

Entre los avances recientes en la prevención de enfermedades cardiovasculares en diabéticos se en-

cuentran los resultados del estudio HOPE (*Heart Outcomes Prevention Evaluation*).<sup>25</sup> Este estudio demostró que el uso de inhibidores de la ECA, disminuye de manera importante la frecuencia de EVC en pacientes diabéticos, por lo que la disfunción del sistema renina-angiotensina parece tener una participación relevante en el desarrollo de eventos vasculares. En este sentido, el inhibidor de la ECA se utilizó por sus efectos antiisquémicos y no por sus efectos antihipertensivos. En el subestudio HOPE de pacientes diabéticos se observó una notable reducción de 25% en eventos cardiovasculares (infarto al miocardio, infarto cerebral y muerte cardiovascular) y, sobre todo, en la frecuencia de infarto cerebral hasta de 33%.<sup>26</sup>

En el cuadro I.3 se describen las características de la DM como factor de riesgo (nivel de evidencia I, grado A).

### Dislipidemias

Las alteraciones en los lípidos séricos (triglicéridos, colesterol, LDL, HDL), se asocian de manera inequívoca con el desarrollo de aterosclerosis en las arterias coronarias y cerebrales.<sup>27,28</sup> La mejor evidencia de la participación del colesterol en el desarrollo de aterosclerosis cerebral se relaciona con la notable reducción de EVC con el uso de estatinas, que disminuyen el colesterol LDL en 15 a 30%, los niveles de triglicéridos en 10 a 20% y en forma concomitante aumentan los valores de colesterol HDL en 5 a 10%. En la última década se han concluido cinco grandes estudios multicéntri-

**Cuadro I.4.** Dislipidemia. Nivel de evidencia I; grado de recomendación A.

DISLIPIDEMIAS COMO FACTOR DE RIESGO PARA EVC			
Prevalencia de hiperlipidemia	Riesgo atribuible poblacional	Riesgo relativo	RRR* con tratamiento
Adultos < 35 años 8-9% Hombres 55 años 25% Mujeres 65 años 40%	25%	1.8 a 2.6	Se reduce el 20 a 30% con el uso de estatinas en pacientes portadores de coronariopatía

#### RECOMENDACIONES DEL CONSENSO

La meta es mantener valores de lípidos sanguíneos en los valores deseables de acuerdo con los consensos sobre dislipidemias. De acuerdo con el Programa Nacional de Educación sobre Colesterol de los EUA, Panel III, se consideran niveles deseables de colesterol total aquellos que son inferiores a 200 mg/dL, LDL menor de 130 mg/dL, de triglicéridos menor de 150 mg/dL y los de HDL > 40 mg/dL.

\* RRR = reducción del riesgo relativo.

**Cuadro I.5.** Fibrilación auricular no valvular. Nivel de evidencia I; grado de recomendación A.

FIBRILACIÓN AURICULAR NO VALVULAR COMO FACTOR DE RIESGO PARA EVC				
Prevalencia de FANV*		Riesgo atribuible poblacional	Riesgo relativo	RRR** con tratamiento
50 – 59 a.	0.5 %	1.5 %	1.0	Se reduce el 68% con anticoagulación oral y 35% con aspirina
60 – 69 a.	1.8 %	2.8 %	2.6	
70 – 79 a.	4.8 %	9.9 %	3.3	
80 – 89 a.	8.8 %	23.5 %	4.5	

EL RIESGO VARÍA CON PRESENCIA DE FACTORES PREDICTIVOS PARA EVC: EDAD AVANZADA, EVC O EMBOLISMO SISTÉMICO PREVIO, HTA Y POBRE FUNCIÓN VENTRICULAR IZQUIERDA:

	Factores riesgo	Riesgo relativo EVC
< 65 años	Ausente	1.0
	Presente	4.9
65 – 75 años	Ausente	4.3
	Presente	5.7
> 65 años	Ausente	3.5
	Presente	12.0

#### RECOMENDACIONES

Los pacientes con FANV deben recibir tratamiento antitrombótico, ya sea con aspirina o anticoagulación oral, dependiendo de las características de cada paciente

Pacientes SIN factores de riesgo		Pacientes CON factores de riesgo	
< 65 años	Aspirina	< 65 años	Aspirina o anticoagulación
65 – 75 años	Anticoagulación <sup>&amp;</sup>	65 – 75 años	Anticoagulación <sup>&amp;</sup>
> 75 años	Anticoagulación <sup>&amp;</sup>	> 75 años	Anticoagulación <sup>&amp;</sup>

<sup>&</sup> Mantener INR en 2.5 (rango 2.0 a 3.0)

Si el médico no está familiarizado con el uso de anticoagulación deberá referir al paciente a especialistas de segundo o tercer nivel de atención. No se recomienda la combinación de anticoagulación y aspirina.

\* FANV = fibrilación auricular no valvular;

\*\* RRR = reducción del riesgo relativo

cos, uno de simvastatina (estudio 4S), uno de lovastatina (estudio *AF/TexCAPS*) y tres de pravastatina (estudios *WOSCOPS*, *CARE* y *LIPID*), que demuestran la eficacia y seguridad de las estatinas en la prevención primaria y secundaria de las enfermedades cardiovasculares.<sup>29-33</sup> Los estudios 4S, *CARE* y *LIPID* son de prevención secundaria para coronariopatía, y de manera concomitante demostraron su eficacia en la prevención de EVC isquémica.<sup>34,35</sup> La reducción del riesgo relativo logrado por las estatinas varió de 20 a 32%, adicional al uso de la aspirina.

El efecto protector de las estatinas no sólo se relaciona con la disminución de los niveles de colesterol total y LDL, sino con diferentes mecanismos: normalizan la disfunción del endotelio vascular, poseen efectos antiinflamatorios, promueven la estabiliza-

ción y reducción de las placas de ateroma, refuerzan la cubierta fibrosa, disminuyen la formación y depósito de trombos al reducir la respuesta trombogénica.<sup>36</sup>

Debe enfatizarse que las estatinas pueden producir miopatía y rhabdomiólisis (en menos de 0.5% de los casos), así como daño hepático reversible (en menos de 2% de los casos). La posibilidad de rhabdomiólisis aumenta cuando la estatina se combina con otros fármacos hipolipemiantes, como el gemfibrozil. Las estatinas deben prescribirse en las dosis recomendadas, con seguimiento estrecho de los pacientes para detección de efectos adversos, principalmente de complicaciones musculares y hepáticas.

El cuadro I.4 describe las características de las dislipidemias como factor de riesgo (nivel de evidencia I, grado A).

HIPERHOMOCISTEINEMIA COMO FACTOR DE RIESGO PARA EVC

Prevalencia de hiperhomocisteinemia	Riesgo atribuible poblacional	Riesgo relativo	RRR* con tratamiento
40 – 59 años:		1.3 – 2.3	Se encuentran en progreso estudios para determinar la eficacia de la reducción de los niveles altos de homocisteína con folatos y vitaminas B <sub>6</sub> y B <sub>12</sub>
Hombres 29%	26%		
Mujeres 21%	37%		
60–69 años:			
Hombres 43%	35%		
Mujeres 47%	37%		

La hiperhomocisteinemia es factor de riesgo para EVC al promover la aterosclerosis de grandes arterias y enfermedad de pequeños vasos. También es factor de riesgo para isquemia cerebral en niños y adultos jóvenes (menores de 40 años): OR = 4.4 (IC 95%, 1.7 -11.6); es probable que en estos casos el mecanismo de la isquemia cerebral sea a través de la promoción de la trombogénesis.

RECOMENDACIONES

Se enfatiza la necesidad de ingerir las dosis recomendadas diarias de folatos (400 µg/d), vitamina B<sub>6</sub> (1.7 mg/d) y vitamina B<sub>12</sub> (2.4 µg/d) por medio de la ingesta de vegetales, frutas, legumbres, pescado, granos fortificados y cereales.

Se carece de ensayos clínicos controlados aleatorizados que permitan recomendar la realización de la detección rutinaria de los niveles de homocisteína. Sin embargo, debido a su bajo costo y seguridad (folatos y vitaminas B<sub>6</sub> y B<sub>12</sub>), éstos pueden darse en pacientes con niveles conocidos elevados de homocisteína.

Se encuentran en progreso varios ensayos clínicos controlados con estas vitaminas que permitirán realizar las recomendaciones pertinentes.

\* RRR, reducción del riesgo relativo.

**Fibrilación auricular no valvular**

La fibrilación auricular es la arritmia más común y su complicación más grave es la embolia cerebral.<sup>37</sup> Los pacientes con fibrilación auricular valvular tienen un riesgo hasta 17 veces mayor de EVC y no hay discusión que deben manejarse con niveles elevados de anticoagulación a largo plazo (mantener INR en rango de 3.0 a 3.5). Por otra parte, la fibrilación auricular no valvular (FANV) se asocia a incremento cinco veces mayor en el riesgo de EVC. La prevalencia de la FANV es de 0.7% en la población general y aumenta sustancialmente con la edad. Después de los 80 años de edad hasta 24% de todos los EVC se atribuyen a FANV.<sup>5</sup>

Cinco ensayos clínicos investigaron la eficacia de la anticoagulación oral en la prevención primaria de infarto cerebral en pacientes con FANV.<sup>38-42</sup> Veinte por ciento de los participantes habían tenido AIT o infarto cerebral menor previo. La anticoagulación oral se ajustó a un INR promedio de 2.0 a 2.6 y el seguimiento promedio fue de 1.5 años. La anticoagulación se asoció a una notable reducción en el riesgo relativo de EVC isquémico de 68%. Las tasas de hemorragia intracraneal o extracraneal no aumentaron por el uso de anticoagulantes. Por otra parte, la reducción del riesgo de EVC con aspirina fue de 31 a 35%.<sup>43</sup> Se requiere tratar a 32 pacientes con anticoa-

gulantes y a 53 con aspirina para evitar un EVC en sujetos con FANV.

Una observación importante que surgió de los ensayos anteriores fue la identificación de factores predictores de alto riesgo de infarto cerebral entre los pacientes con FANV, incluyendo: edad avanzada, EVC o embolia sistémica previa, hipertensión arterial y evidencia de pobre función ventricular izquierda.<sup>44</sup>

En el cuadro I.5 se describen las características de la FANV como factor de riesgo (nivel de evidencia I, grado A).

**Hiperhomocisteinemia y vitaminas**

Entre los probables nuevos factores de riesgo para EVC que podrían explicar el desarrollo de EVC no asociada con los factores tradicionales se encuentra la elevación en el plasma de la homocisteína.<sup>45</sup>

Diversos estudios han demostrado que la hiperhomocisteinemia, incluso leve a moderada (mayor de 12 nmol/mL), es un factor independiente para isquemia cerebral, infarto al miocardio, enfermedad arterial periférica y estenosis carotídea.<sup>46,47</sup> En relación con las causas de hiperhomocisteinemia, pueden ser hereditarias principalmente asociadas a la mutación de la enzima metilentetrahidrofolato reductasa y adquirida como las deficiencias de cobalamina, folato o piridoxina, es decir, los cofactores esenciales en el metabo-

mo de la homocisteína. Debe enfatizarse la potencial interacción entre el factor genético y ambiental, de tal forma que el trastorno metabólico hereditario se manifestará de manera predominante en aquellos individuos con estado carencial nutricional.<sup>48</sup>

Se considera que existe evidencia suficiente para considerar que la administración de folatos y vitaminas B6 y B12 podría tener un papel protector contra los eventos cerebrovasculares.<sup>49</sup> En la actualidad se desarrollan ensayos clínicos para determinar los efectos a largo plazo de la corrección de estos estados carenciales en la prevención de EVC (*Vitamins in Stroke Prevention Trial* y *Vitamins to Prevent Stroke*).

El cuadro I.6 resume las características de la hiperhomocisteinemia como factor de riesgo (nivel de evidencia III, grado C).

### Factores relacionados con el estilo de vida

Existen varios factores relacionados con el estilo de vida de la población con importantes implicaciones en la prevención primaria de EVC: actividad física, dieta, obesidad y uso de alcohol.

#### Sedentarismo

La actividad física regular se asocia a reducción del riesgo de muerte prematura y EVC. El efecto protector de la actividad física es mediado en parte a través de su papel en el control de varios factores de riesgo vascular

como HTA, DM, dislipidemia y obesidad. Otros efectos incluyen la reducción plasmática del fibrinógeno y actividad plaquetaria, y elevación del colesterol HDL. Se recomienda realizar ejercicio moderado al menos 30 minutos en la mayoría de los días. Los beneficios son aparentes hasta con actividades ligeras o moderadas, como caminar y con el incremento en la duración de alguna actividad recreativa.<sup>50,51</sup>

#### Obesidad

Al asociarse con otros factores de riesgo como hipertensión, dislipidemias, hiperinsulinemia, etc., la obesidad se relaciona con mayor riesgo de EVC. Se considera que el índice de masa corporal (IMC) permite una estimación del grado de sobrepeso. Se considera sobrepeso cuando el IMC es de 25 a 30, obesidad cuando es de 31 a 35 y obesidad excesiva si es mayor de 35.<sup>52</sup> La distribución de la grasa corporal también es predictor de EVC, en particular la relación cintura-cadera.<sup>53</sup>

#### Uso de alcohol

Diversos estudios demuestran que el consumo crónico de alcohol se relaciona directamente con EVC, isquémico y hemorrágico, sobre todo entre sujetos jóvenes, en forma dosis dependiente. Se ha postulado que el alcohol incrementa el riesgo de EVC a través del desarrollo de hipertensión, estados hipercoagulables o arritmias cardíacas.<sup>5</sup>

**Cuadro I.7.** Estilo de vida. Nivel de evidencia III-IV, grado de recomendación C.

ESTILO DE VIDA COMO FACTOR DE RIESGO PARA EVC				
Estilo de vida	Prevalencia	Riesgo atribuible poblacional	Riesgo relativo	RRR* con tratamiento
Inactividad física	25 %	30 %	2.7	La combinación de varias prácticas favorables de estilo de vida se asocia con notable reducción de eventos cardiovasculares, hasta de 70% (ver recomendaciones).
Obesidad	15 – 20%	12 – 20 %	1.7 – 2.4	
Uso de alcohol	2 – 5 %	3 %	1.6	
Nutrición inadecuada	—	—	—	

#### RECOMENDACIONES DEL CONSENSO

Se recomienda la adhesión a la combinación de manera favorable de las siguientes cinco características relacionadas con el estilo de vida:

1. Llevar una dieta adecuada (alta en fibra, frutas y vegetales, etc.).
2. No fumar.
3. Realizar ejercicio moderado durante > 30 minutos al día.
4. Mantener un índice de masa corporal < 25.
5. Ingesta leve a moderada de bebidas alcohólicas (no más de dos bebidas al día en varones y de una bebida al día en mujeres no embarazadas)

\* RRR, reducción del riesgo relativo

Por otra parte, existe evidencia que la ingesta de cantidades pequeñas a moderadas de alcohol, hasta dos copas por día, puede aumentar el colesterol HDL y, por tanto, reducir el riesgo de infarto al miocardio o cerebral.<sup>54,55</sup>

### **Nutrición inadecuada**

Los factores nutricionales podrían ser relevantes en el riesgo de EVC. Así, la disminución en la ingesta de sodio en la dieta se relaciona significativamente con reducción de la presión arterial y, por tanto, menor riesgo de EVC, mientras que el consumo de frutas y vegetales se asocia con disminución de 31% en el riesgo de EVC.<sup>56</sup>

### **Modificación global del estilo de vida**

Recientemente se ha publicado el efecto sobre la prevención primaria de eventos cardiovasculares al combinar varias prácticas favorables de estilo de vida.<sup>57</sup> En la cohorte del *Nurses' Health Study* se comparan las tasas de infarto al miocardio ( $n = 1,128$ ) y EVC ( $n = 705$ ) de acuerdo con la adhesión a combinaciones favorables de cinco características de estilos de vida (Cuadro I.7). El grupo que cumplía con estas cinco características de bajo riesgo tuvo una tasa notablemente baja de eventos cardiovasculares ( $n = 12$ , incluyendo cinco eventos coronarios y siete EVC) cuando se compara con el resto de las mujeres. Se considera que 74% de los eventos cardiovasculares podrían atribuirse a la falta de adhesión a esta combinación de cinco factores de estilo de vida de bajo riesgo cardiovascular y disminuye a 51% cuando se cumplen las primeras tres características.

En el cuadro I.7 se describen las prácticas relacionadas con el estilo de vida (nivel de evidencia III-IV, grado C). Resulta poco factible llevar a cabo ensayos clínicos controlados para los estilos de vida, pero los datos observacionales son consistentes y convincentes.

### **Aspirina**

A pesar de los beneficios claramente establecidos de la aspirina en la prevención secundaria de eventos vasculares mayores, la tasa de EVC no se redujo en los dos grandes estudios encaminados a evaluar el papel de la aspirina en la prevención primaria en varones.<sup>59,60</sup> En el "*The Physicians' Health Study*" (EUA), además de no brindar beneficio protector para EVC isquémica, surgió la posibilidad de que la aspirina incrementara el riesgo de EVC hemorrágica, aunque el seguimiento durante un año adicional mostró que esta tendencia no era contundente.

Con base en los datos anteriores, no se recomienda como prevención primaria de EVC el uso de aspirina y probablemente tampoco de otros antiagregantes plaquetarios.

### **Anticonceptivos orales**

Se estima que el riesgo de EVC atribuible al uso de anovulatorios es de alrededor de 37 casos por 100,000 consumidoras por año, en comparación con 10 casos por 100,000 mujeres de la misma edad que no los utilizan.<sup>60</sup> Con el uso de dosis bajas de anovulatorios el riesgo de EVC isquémico fue de sólo 1.18 y para hemorragia de 1.14; es decir, estas preparaciones no parecen incrementar el riesgo de EVC.<sup>61</sup>

El uso de anovulatorios orales se asocia a mayor riesgo de trombosis venosa cerebral, con riesgo estimado hasta de 22.1 veces mayor, sobre todo en mujeres portadoras de trombofilia como deficiencia de anticoagulantes naturales (proteína S, proteína C, antitrombina III), síndrome antifosfolípido, resistencia a la proteína C asociada al factor V de Leiden, y en particular con el factor G20210A relacionado con una mutación génica de la protrombina.<sup>62</sup>

Se concluye que deben evitarse los anovulatorios en presencia de otros factores de riesgo vascular, sobre todo tabaquismo, y en mujeres portadoras de estados protrombóticos.

### **Reemplazo hormonal postmenopáusico**

El tratamiento de la postmenopausia con estrógenos exógenos se utiliza ampliamente para mitigar los síntomas de la menopausia y prevenir la osteoporosis. Estudios observacionales sugirieron que el uso de estrógenos reducía el riesgo de enfermedad cardiovascular, incluyendo de EVC, hasta en 40%, como consecuencia de un efecto favorable sobre los niveles de lípidos (reducción del colesterol total y LDL e incremento de HDL). Sin embargo, el estudio *HERS* ("*Heart and Estrogen/progestin Replacement Study*"),<sup>63</sup> no mostró diferencias significativas entre los grupos que recibieron terapia hormonal de reemplazo y placebo. De hecho, hubo más eventos vasculares en las mujeres que recibieron estrógenos, incluyendo mayor número de EVC. Asimismo, se observó un incremento en la frecuencia de eventos tromboembólicos venosos en el grupo hormonal (34 *versus* 12; con riesgo relativo de 2.89 en el grupo hormonal).

Con base en los resultados de este ensayo clínico controlado y revisión de otros estudios y consenso, no se recomienda el tratamiento de reemplazo hormonal con propósitos de prevención cardiovascular.<sup>64</sup>



## Engrosamiento íntima-media

En la última década se ha destacado la importancia de la detección de enfermedad subclínica, porque identifica a los sujetos de mayor riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular incluyendo EVC. A través de ultrasonografía carotídea de alta resolución se puede realizar la medición del “engrosamiento íntima-media” (EIM) de la pared arterial carotídea. El EIM es un excelente marcador o subrogado de aterosclerosis carotídea temprana, que aparece meses o años antes de que se desarrollen las placas de ateroma. Cuando el EIM es mayor a 1.0 mm se convierte en un notable predictor de eventos cardiovasculares futuros (coronarios y cerebrales).<sup>65,66</sup> La presencia de EIM identifica a los sujetos que requieren un tratamiento más estricto de los factores de riesgo revisados previamente.

### REFERENCIAS

1. Murray CJL, López AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997; 349: 1269-76.
2. Sacco RL. Risk factors, outcomes, and stroke subtypes for ischemic stroke. *Neurology* 1997; 49(4): S39-S44.
3. Goldstein LB, Adams R, Becker K, et al. Primary prevention of ischemic stroke. A statement for healthcare professionals from the stroke council of the American Heart Association. *Stroke* 2001; 32: 280-99.
4. Gorelick PB, Sacco R, Smith DB, et al. Prevention of a first stroke. A review of guidelines and a multidisciplinary consensus statement from the National Stroke Association. *JAMA* 1999; 281: 1112-20.
5. Sacco RL, Benjamin EJ, Broderick JP, et al. Risk factors panel-American Heart Association Prevention Conference IV. *Stroke* 1997; 28: 1507-17.
6. Frey JL, Bulfinch EW. Differences in stroke between White, Hispanic, and native American patients: The Barrow Neurological Institute stroke database. *Stroke* 1998; 29: 29-33.
7. Bao W, Srinivasan SR, Valdez R, et al. Longitudinal changes in cardiovascular risk from childhood to young adulthood in offspring of parents with coronary artery disease. The Bogalusa Heart Study. *JAMA* 1997; 278: 1449-54.
8. The sixth report of The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Int Med* 1997; 157: 2413-46.
9. Psaty BM, Smith NL, Siscovick DS, et al. Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents: A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 1997; 277: 739-45.
10. Systolic Hypertension in the Elderly Program, cooperative research group: Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. *JAMA* 1991; 265: 3255-64.
11. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, et al. Randomized double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension: The systolic hypertension in Europe (Syst.-Eur) Trial Investigators. *Lancet* 1997; 350: 757-64.
12. Stop Hypertension 2 Study Group. Randomized trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: Cardiovascular mortality and morbidity. *Lancet* 1999; 354: 1751-6.
13. Blood pressure lowering treatment trialists collaboration. *Lancet* 2000; 355: 1955-64.
14. Pahor M, Psaty BM, Alderman MH, et al. Health outcomes associated with calcium antagonists compared with others first-line antihypertensive therapies: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Lancet* 2000; 356: 1949-54.
15. Hansson L, Hedner T, et al. Randomized trial of effects of calcium antagonists compared with diuretics and  $\beta$ -blockers on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: The Nordic Diltiazem (NORDIL) study. *Lancet* 2000; 356: 359-65.
16. PROGRESS Collaborative Group. Randomized trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001; 358: 1033-41.
17. Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette and stroke. *BMJ* 1989; 298: 789-94.
18. Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ, et al. Smoking cessation and decreased risk of stroke in women. *JAMA* 1993; 269: 232-6.
19. Wolf P, D'Agostino R, Kannel WB, et al. Cigarette smoking as a risk factor for stroke: The Framingham study. *JAMA* 1988; 259: 1025-9.
20. Benson R, Sacco R. Stroke prevention: Hypertension, diabetes, tobacco, and lipids. *Neurologic Clinics* 2000; 19: 309-19.
21. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence. A US Public Health Service report. *JAMA* 2000; 283: 3244-54.
22. Meigs JB, D'Agostino RB, Wilson PWF, et al. Risk variables clustering in the insulin resistance syndrome. The Framingham offspring study. *Diabetes* 1997; 46: 1594-9.
23. UK Prospective Diabetic Study Group. Effect of intensive blood glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352: 854-65.
24. UK Prospective Diabetic Study Group. High blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998; 317: 703-13.
25. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000; 342: 145-53.
26. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: Results of the HOPE study and MICROHOPE substudy. *Lancet* 2000; 355: 253-9.
27. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-97.
28. Benfante R, Yano K, Hwang L-J, et al. Elevated cholesterol is a risk factor for both coronary heart disease and thromboembolic stroke in Hawaiian Japanese men: Implications of shared risk. *Stroke* 1994; 25: 814-20.
29. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomized trial of cholesterol-lowering in 4,444 patients with coronary heart disease: The Scandinavian simvastatin survival study (4S). *Lancet* 1994; 344: 1383-9.
30. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, et al, for the West of Scotland Coronary Prevention Study Group. Prevention of coronary heartPrevencción Primaria de la Enfermedad Vascular Cerebral. *Rev Invest Clin* 2002; 54 (3): 245-288 disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1995; 333: 1201-307.
31. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and recurrent events trial investigators. *N Engl J Med* 1996; 335: 1001-9.

32. The Long-term Intervention study with Pravastatin in Ischemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998; 339: 1349-57.
33. Downs JR, Clearfield M, Weis S, et al, for the AFCAPS/TexCAPS. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels. *JAMA* 1998; 279: 1615-22.
34. Plehn JF, Davis BR, Sacks FM, et al. Reduction of stroke incidence after myocardial infarction with pravastatin: The CARE study. *Circulation* 1999; 99: 216-23.
35. White HD, Simes RJ, Anderson ML, et al. Pravastatin therapy and the risk of stroke. *N Engl J Med* 2000; 343: 317-26.
36. Rpsenson RS, Tagney ChC. Antiatherothrombotic properties of statins: Implications for cardiovascular event reduction. *JAMA* 1998; 279: 1643-50.
37. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: The Framingham study. *Stroke* 1991; 22: 983-8.
38. Petersen P, Boysen G, Godtfredsen J, et al. Placebo-controlled, randomized trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation: The Copenhagen AFASAK study. *Lancet* 1989; 1: 175-9.
39. Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation Investigators. The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1990; 22: 1505-11.
40. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Stroke prevention in atrial fibrillation study: Final results. *Circulation* 1991; 84: 527-39.
41. Connolly SJ, Laupacis A, Gent M, et al. Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation (CAFA) study. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 349-55.
42. Ezckowitz MD, Bridgers SL, James KE, et al. Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic atrial fibrillation. Veterans affairs stroke prevention in nonrheumatic atrial fibrillation investigators. *N Engl J Med* 1992; 327: 1406-12.
43. The atrial fibrillation investigators. The efficacy of aspirin in patients with atrial fibrillation: Analysis of pooled data from 3 randomized trials. *Arch Int Med* 1997; 157: 1237-40.
44. The atrial fibrillation investigators. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation: Analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch Int Med* 1994; 154: 1449-57.
45. Hankey GJ, Eikelboom JW. Homocysteine and vascular disease. *Lancet* 1999; 354: 407-13.
46. Boushey CJ, Berford SAA, Omenn AG. A quantitative assessment of plasma homocyst(e)ine as a risk factor for vascular disease: Probable benefits of increasing folic acid intakes. *JAMA* 1995; 274: 1049-57.
47. Graham IM, Daly LE, Refsum HM, for the European Concerted Actino Project. Plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. *JAMA* 1997; 277: 1775-81.
48. Jacques PF, Bostom AG, Williams RR, et al. Relation between folate status, a common mutation in methylenetetrahydrofolate reductase, and plasma homocysteine concentrations. *Circulation* 1996; 93: 7-9.
49. Kuller LH, Evans RW. Homocysteine, vitamins, and cardiovascular disease. *Circulation* 1998; 98: 196-9.
50. Kiely DK, Wolf PA, Cupples LA, et al. Physical activity and stroke risk: The Framingham study. *Am J Epidemiol* 1994; 139: 881-93.
51. Physical activity and cardiovascular health: NIH consensus development panel on physical activity and cardiovascular health. *JAMA* 1996; 276: 241-6.
52. Rexrode KM, Hennekens CH, Willett WC, et al. A prospective study of mass index, weight change, and risk of stroke in women. *JAMA* 1997; 277: 1539-45.
53. Walker SP, Rimm EB, Ascherio A, et al. Body size and fat distribution as predictors of stroke among US men. *Am J Epidemiol* 1996; 144: 1143-50.
54. Sacco RL, Elkind M, Boden-Albala B, et al. The protective effects of moderate alcohol consumption on ischemic stroke. *JAMA* 1999; 281: 53-60.
55. Berger K, Ajan UA, Kase CS, et al. Light-to-moderate alcohol consumption and the risk of stroke among US male physicians. *N Engl J Med* 1999; 341: 1557-64.
56. Joshipura KJ, Ascherio A, Manson JE, et al. Fruit and vegetable intake in relation to risk of ischemic stroke. *JAMA* 1999; 282: 1233-9.
57. Stampfer MJ, Hu FB, Manson JE, et al. Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle. *N Engl J Med* 2000; 343: 16-22.
58. Steering committee of the Physicians' Health Study Research Group. Final report on the aspirin component of the ongoing physicians' health study. *N Engl J Med* 1989; 321: 129-35.
59. Peto R, Gray R, Collins R, et al. Randomized trial of prophylactic daily aspirin in British male doctors. *BMJ* 1989; 299: 1247-50.
60. Hannaford PC, Croft PR, Kay CR. Oral contraceptives and stroke: Evidence from the Royal College of General Practitioners' oral contraceptive study. *Stroke* 1994; 25: 935-42.
61. Petitti DB, Sidney S, Bernstein A, et al. Stroke in users of low-dose oral contraceptives. *N Engl J Med* 1996; 335: 8-15.
62. Martinelli I, Sacchi E, Landi G, et al. High risk of cerebral-vein thrombosis in carriers of a prothrombin-gen mutation and users of oral contraceptives. *N Engl J Med* 1998; 338: 1793-7.
63. Simon JA, Hsia J, Cauley JA, et al. Postmenopausal hormone therapy and risk of stroke. The Heart and Estrogen-progestin Replacement Study (HERS). *Circulation* 2001; 103: 638-42.
64. Mosca L, Collins P, Herrington DM. Hormonal replacement therapy and cardiovascular disease. A statement for healthcare professionals from the AHA. *Circulation* 2001; 104: 499-503.
65. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, et al. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. *N Engl J Med* 1999; 340: 14-22.
66. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. Carotid wall thickness is predictive of incident clinical strokes. *Am J Epidemiol* 2000; 151: 478-87.