

Atención Primaria de Calidad

GUÍA de BUENA PRÁCTICA CLÍNICA en

*Prevención
del ictus*

Atención Primaria de Calidad

Guía de Buena Práctica Clínica en

Prevención del ictus

- Coordinadores** Dr. Francisco Toquero de la Torre
Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Complejo Hospitalario Ciudad de Jaén.
- Dr. Julio Zarco Rodríguez
Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria del IMSALUD. Profesor Honorífico de la Facultad de Medicina de la UCM.
- Asesor en la especialidad** Dr. Antonio Gil Núñez
Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Hospital Gregorio Marañón. Madrid.
- Autores** Dr. José María Lobos Bejarano
Médico de Familia. Centro de Salud de Villablanca. Madrid.
- Dr. Isidro López Rodríguez
Médico de Familia. Centro de Salud de Begonte. Lugo.
- Dr. Juan Carlos Martí Canales
Médico de Familia. Centro de Salud de Orcera. Jaén.

© IM&C, S.A.

Editorial: International Marketing & Communication, S.A. (IM&C)

Alberto Alcocer, 13, 1.º D. 28036 Madrid

Tel.: 91 353 33 70. Fax: 91 353 33 73. e-mail: imc@imc-sa.es

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin permiso escrito del titular del copyright.

ISBN: 84-689-7313-0

Depósito Legal: M-12360-2006

ÍNDICE

Prólogos	5-7
Introducción	9
Ictus, una amenaza social predecible	11
Hábitos y factores de riesgo del ictus	17
Prevención primaria del ictus en la comunidad.	
Objetivos terapéuticos	29
Detección de individuos con alto riesgo vascular	47
Clasificación etiológica del ictus	57
Prevención secundaria del ictus	61
Antiagregación y anticoagulación tras el ictus	77
Nuevos enfoques terapéuticos de prevención, más allá de los factores de riesgo cardiovascular	85
Prevención de la hemorragia cerebral	91
Aspectos de la asistencia en el postictus: prevención terciaria y relación entre niveles asistenciales	95

PRÓLOGO

La formación continuada de los profesionales sanitarios es hoy una actividad ineludible y absolutamente necesaria si se quiere realizar un ejercicio profesional acorde con la calidad exigida. En el caso del ejercicio médico, una forma de mantener ese alto grado de calidad y responder a las exigencias de la Medicina Basada en la Evidencia es el establecimiento de unas normas de actuación acordes con el conocimiento científico.

Ello es lo que pretenden las Guías de Buena Práctica Clínica en los distintos cuadros médicos. Han sido elaboradas por médicos pertenecientes al ámbito de la Atención Primaria, que vierten en ellas la experiencia de su trabajo y larga dedicación profesional y se dirigen a médicos que ejercen en ese mismo medio; por tanto, su contenido es eminentemente práctico y traduce lo que el profesional conoce de primera mano, ayudándole a la toma de la decisión más eficiente.

Dr. Alfonso Moreno González
Presidente del Consejo Nacional
de Especialidades Médicas

PRÓLOGO

Como presidente de la Organización Médica Colegial, quiero destacar la importancia de la realización y uso de las Guías de Buena Práctica Clínica (GBPC), que se están realizando por esta institución.

Es necesario formar e informar al médico, siempre respetando su *lex artis*, pero estableciendo unos criterios mínimos de actuación consensuados científicamente y avalados por los especialistas en la materia, que nos permitan, como profesionales de la Medicina, dar la calidad asistencial que la sociedad demanda.

Las GBPC ayudan al médico en el ejercicio diario de su profesión, proporcionándole, de manera precisa y esquemática, opciones de actitudes diagnósticas y terapéuticas, basadas en evidencia científica y criterios exclusivamente profesionales.

Deseo que esta iniciativa logre la finalidad de facilitarle al profesional su actuación clínica sobre patologías prevalentes, unificando criterios para ser más resolutivos, y dando argumentos para defender con criterios profesionales nuestro trabajo diario.

Dr. Isacio Sigüero Zurdo
Presidente del Consejo General
de Colegios Oficiales de Médicos

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cerebrovascular es un líder de la mortalidad y de la discapacidad. En España, en el año 2003, fue la primera causa de la mortalidad en la mujer y la segunda causa total de muerte por detrás de la cardiopatía isquémica; además, es la segunda causa de demencia, y debido al envejecimiento de la población su incidencia y prevalencia aumentará en los próximos años. Según la Encuesta Nacional de Morbilidad Hospitalaria, en el año 2003 ingresaron 112.498 pacientes con el diagnóstico principal de enfermedad cerebrovascular; estos datos dejan bien claro que se trata de un problema sociosanitario de primer orden.

Tras el ictus o el ataque isquémico transitorio (AIT), existe un riesgo máximo vascular de recurrencias, de episodios coronarios y de muerte vascular, como demuestra el seguimiento de pacientes con ictus isquémico o AIT de la cohorte Dutch TIA, en el que la mortalidad vascular a 10 años era del 47,7%; el combinado muerte vascular, infarto de miocardio e ictus, del 44,1%, y de ictus, del 18,4%.

Pero esta amenaza social es prevenible, como refleja esta *Guía de Buena Práctica Clínica en Prevención del Ictus*, que se realiza con el objetivo de resumir de manera práctica las medidas de prevención de esta enfermedad, basada en las evidencias científicas y guías vigentes, y conseguir con ello una mayor impli-

cación de los profesionales, y, por tanto, mejorar la calidad de la atención de nuestros pacientes.

Un mejor conocimiento del ictus, la evacuación urgente del paciente a un hospital dotado para la atención en fase aguda, un proceso diagnóstico correcto, una adecuada prevención primaria y secundaria, en la que la Atención Primaria es clave, nos permitirán reducir las muertes y secuelas que ocasiona esta terrible enfermedad.

Resta expresar mi sincero agradecimiento a Ferrer Internacional y a la Editorial IM&C por su valiosa colaboración para la elaboración de esta guía.

Dr. Antonio Gil Núñez

Unidad del Ictus. Servicio de Neurología.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Ictus, una amenaza social predecible

Dr. José María Lobos Bejarano

Médico de Familia. Centro de Salud de Villablanca. Madrid.

La enfermedad cerebrovascular continúa siendo un problema de salud pública de primera magnitud en todo el mundo y, a pesar del descenso de la mortalidad en las últimas décadas, actualmente es la segunda causa global de muerte, sólo superada por las cardiopatías.

En España, el ictus es la segunda causa de muerte e incluso la primera causa, por encima de la cardiopatía isquémica, en la mujer, si bien en los últimos 25 años se está observando que la *mortalidad ajustada por edad* debida a enfermedad cerebrovascular está disminuyendo de forma significativa (más de un 3% anual) en ambos sexos. Debido al menor descenso proporcional observado, en el varón la cardiopatía isquémica ha superado a la enfermedad cerebrovascular como causa de muerte, seguramente en relación al diferente perfil de los componentes del riesgo cardiovascular en la mujer y en el varón, a sus cambios en relación con la edad y a la mayor esperanza de vida en la mujer. La evolución favorable de la mortalidad por ictus en las últimas décadas, sin duda, ha contribuido sustancialmente al aumento de la esperanza de vida en la población del mundo occidental.

El ictus, principal componente de la enfermedad cerebrovascular junto con el ataque isquémico transitorio, fue la causa, en el año 2003, de 37.225 falleci-

mientos en España. De igual forma, el ictus supone la primera causa de discapacidad severa en el adulto, así como la segunda causa de demencia después de la enfermedad de Alzheimer.

El ictus afecta, sobre todo, a personas mayores, mostrando su incidencia una estrecha relación con la edad, igual que otras enfermedades arterioscleróticas. El 75% de todos los ictus acontece en personas de 65 ó más años. Debido a la previsión sobre el envejecimiento de la población, donde España está a la cabeza entre los distintos países del mundo, el número de ictus aumentará de forma importante en las próximas décadas.

En España se producen cada año más de 100.000 casos nuevos de enfermedad cerebrovascular, incluyendo ictus y AIT, aunque esta cifra seguramente supone una considerable infraestimación, ya que en muchos pacientes el ictus puede no ser adecuadamente reconocido, bien porque el paciente no consulta por esta causa, o por dificultades para su reconocimiento y diagnóstico, particularmente si se trata de un AIT.

La *prevalencia* de ictus en la población general se ha estimado en torno al 5% en el grupo de edad de 65 a 84 años, superior al 7% en mayores de esa edad. Según datos nacionales de morbilidad hospitalaria, se está produciendo un incremento constante de pacientes ingresados por enfermedad cerebrovascular con este diagnóstico principal al alta hospitalaria, alcanzando la cifra de 114.498 casos en 2003, con un incremento significativo a lo largo de los años. El riesgo de *recurrencia* de ictus es muy elevado, alcanzando un 7%

por año durante al menos los cinco años siguientes al ictus. El riesgo de recurrencia es mayor cuanto más cerca estemos del primer ictus.

MORTALIDAD

Aunque la tasa ajustada por edad de mortalidad por ictus ha descendido en las últimas décadas, sigue ocupando la primera posición en la mujer (101,5 por 100.000/año) respecto a varones (75,2 por 100.000/año). La reducción global de mortalidad por ictus en España y en la mayoría de los países occidentales tiene una relación estrecha con un mejor control de la hipertensión arterial en la comunidad, aunque siga distante de ser óptimo (sólo entre el 20 y el 30% de los sujetos hipertensos en la actualidad se considera que están bien controlados). Este hecho ha repercutido más sobre la reducción de ictus que de enfermedad coronaria, que probablemente requiera un descenso mayor y/o actuación adicional sobre otros factores de riesgo cardiovascular para alcanzar un similar impacto epidemiológico.

En relación a los datos de mortalidad hospitalaria (proporción de pacientes ingresados por ictus que fallecen durante el ingreso o, en algunos casos, en el primer mes), distintos estudios realizados en España aportan cifras entre un 16 y un 30% de los pacientes ingresados. Debe tenerse en cuenta que muchos pacientes fallecen antes de alcanzar el medio hospitalario.

Los datos disponibles en distintas comunidades autónomas de España reflejan unas diferencias nota-

bles, hasta de un 50% entre las comunidades del sur, curiosamente las más próximas a la ribera mediterránea, respecto a las del norte, siguiendo un gradiente inverso: mayor mortalidad por ictus (y por enfermedades cardiovasculares en general) en las comunidades mediterráneas (Valencia, Murcia, Andalucía), así como Extremadura y Castilla-La Mancha. Este hecho ha sido denominado como la paradoja española y su causa no es del todo conocida: quizás, un mayor nivel socioeconómico, aspectos diferenciales en la dieta, realización de ejercicio físico y, posiblemente, un mejor control de la HTA han sido valorados como causas probablemente involucradas. En cualquier caso, en cuanto que estas diferencias se deben a factores modificables, el potencial preventivo en esta área es muy grande.

En el contexto mundial, España ocupa una posición intermedia baja en mortalidad por ictus bien relacionada con la tasa que nos corresponde en función del grado de control de la HTA en la comunidad. Al contrario que en la mortalidad por cardiopatía isquémica, donde parece existir una cierta «protección cardiovascular» en los países mediterráneos, esto no sucede con el ictus. España presenta una tasa superior a la de países como Estados Unidos o Canadá, proporcional a un mejor control de la HTA en estos últimos.

IMPACTO ASISTENCIAL Y SOCIAL DEL ICTUS

Según los últimos datos disponibles, en el año 2002 más de 110.000 pacientes fueron dados de alta con el diagnóstico de ictus en España. La tendencia en la tasa

de hospitalización va en aumento cada año, de forma independiente al envejecimiento de la población.

El ictus es responsable del 3 al 4% del gasto sanitario total en España y en Europa, estando la mayoría del gasto relacionada con la hospitalización en la fase aguda, la rehabilitación y los gastos de residencias.

Actualmente se estima que hay unas 350.000 personas discapacitadas como consecuencia de la enfermedad cerebrovascular en España.

BIBLIOGRAFÍA

Fuster V. Epidemic of cardiovascular disease and stroke: The three main challenges. *Circulation* 1999; 99: 1132-7.

Banegas JR, Rodríguez Artalejo F. Epidemiología del ictus en España y factores de riesgo relacionados. *Hipertensión* 2005; 22 (Suppl 4): 3-11.

Encuesta Nacional de Morbilidad Hospitalaria. INE 2005. <http://www.ine.es>.

Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la causa de muerte 2003. www.ine.es. 24 de noviembre de 2005.

Villar F, Banegas JR, Donado JM, Rodríguez Artalejo F. Las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo en España: hechos y cifras. Informe SEA 2003. Madrid; 2003.

Banegas JR, Rodríguez Artalejo F. El problema de la hipertensión en España. *Rev Clin Esp* 2002; 202: 12-5.

Hábitos y factores de riesgo del ictus

Dr. José María Lobos Bejarano

Médico de Familia.

Centro de Salud de Villablanca. Madrid.

Clásicamente, los FR se han dividido en FR no modificables (edad, género, raza, etc.) y FR modificables (tabla 1). El riesgo relativo, así como la proporción de riesgo atribuible poblacional de los distintos FR del ictus, se señala en la tabla 2.

La primera consideración a realizar es que la etiopatogenia de la enfermedad cerebrovascular es heterogénea, a diferencia de lo que sucede en la cardiopatía isquémica (de causa casi exclusivamente arteriosclerótica), pudiendo variar el perfil de los FR según el tipo de ictus en particular.

Respecto a los ictus hemorrágicos (hasta un 15% del total), el principal FR a considerar es la HTA, otros FR o etiologías menos frecuentes son: alcoholismo, trastornos hemorrágicos, uso de anticoagulantes orales, angiopatía amiloidea, ciertas drogas, como cocaína y anfetaminas, rotura de un aneurisma o de una malformación arteriovenosa.

Tabla 1. Factores de riesgo para el desarrollo de ictus isquémicos

FRCV no modificables

- Edad.
- Sexo.
- Raza.
- Antecedentes familiares.

FRCV modificables

- Bien documentados:
 - Hipertensión arterial.
 - Tabaquismo.
 - Diabetes.
 - Dislipemia.
 - Estenosis carotídea.
 - Fibrilación auricular.
 - Estados de hipercoagulabilidad (primarios o asociados a comorbilidad).
 - Hiperhomocisteinemia.
 - Cardiopatías: endocarditis, valvulopatía mitral, infarto de miocardio, hipertrofia ventricular izquierda, disfunción ventricular izquierda.
- Mal documentados:
 - Obesidad.
 - Sedentarismo.
 - Ingesta etílica excesiva.
 - Elevación de fibrinógeno.
 - Síndrome de apnea del sueño.
 - Drogas (cocaína, anfetaminas...).
 - Poliglobulia.
 - Tratamiento hormonal sustitutivo.
 - Anticonceptivos orales.
 - Infecciones recientes.
 - Estrés.
 - Migraña.
 - Otras cardiopatías: miocardiopatías, endocarditis no bacteriana, calcificación del anillo mitral, prolapso mitral, foramen oval permeable.

Tabla 2. Factores de riesgo del ictus, riesgo relativo, fracción atribuible poblacional y posibilidad de prevención primaria del ictus

Factor de riesgo	Riesgo relativo	Fracción atribuible en la población	Prevención del ictus evaluada por ensayo clínico	Comentario
Presión arterial.	4,0	> 40%	Sí	Reducción del 42% de riesgo del ictus por un descenso de 5 a 6 mmHg en PAD. Reducción del 36% de riesgo del ictus por un descenso de 11 mmHg en PAS.
Cardiopatía isquémica.	2,9	15%-40%	Sí	Con estatinas.
Fibrilación auricular.	1,8	< 15%	Sí	
Diabetes mellitus.	1,7	< 15%	No	
Dislipidemia.	—	—	Sí	Con estatinas.
Tabaco.	1,7	< 15%	No	En estudios observacionales: reducción del 30 al 40% en el riesgo del ictus entre ex fumadores en relación con fumadores a los 2-5 años del abandono.
Alto consumo de alcohol.	—	—	No	
Estenosis carotídea asintomática.	—	< 15-40%	Sí	
Sedentarismo.	—	15-40%	No	En estudios observacionales: reducción del 30% en el riesgo del ictus en sujetos activos frente a sedentarios.

Tomado de Banegas JR et al. Hipertensión 2005; 22 (4): 3-11.

FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES

Edad

Supone el principal FR para padecer un ictus, presentando una relación exponencial; de hecho, la incidencia de ictus se duplica cada década a partir de los 55 años.

Género

Aunque el número absoluto de mujeres con ictus supera a los varones en la mayor parte de los estudios, esto parece tener una relación estrecha con su mayor esperanza de vida, siendo paradójicamente mayor la incidencia de ictus en varones en la mayoría de los países del mundo occidental.

Factores hereditarios

Se ha comprobado que la historia del ictus en familiares de primer grado es un predictor independiente de otros FR para el desarrollo de ictus. Los hijos de madres con un ictus o AIT tienen entre dos y tres veces más probabilidad de ictus que los controles. Más generalmente, los antecedentes familiares de cualquier tipo de manifestación vascular arteriosclerótica (ictus, cardiopatía isquémica, enfermedad vascular periférica) en familiares de primer grado y de forma precoz (antes de los 65 años en mujeres y de 55 años en varones) suponen un riesgo adicional a tener en cuenta para el ictus, igual que para otras enfermedades vasculares.

Etnia

Algunos estudios han mostrado una mayor incidencia de ictus en sujetos afroamericanos o sus descendientes, pero esto puede suponer simplemente el reflejo de una mayor carga de FR global, por lo que son necesarios más estudios sobre este punto.

FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES

Requieren especial atención la hipertensión arterial (HTA), la fibrilación auricular (FA) y la estenosis carotídea, por su asociación estrecha con el ictus y su potencial de prevención con ciertas intervenciones terapéuticas.

Hipertensión arterial

Es, con diferencia, el principal FR modificable para el ictus, tanto para el ictus hemorrágico como isquémico, y es potencialmente sobre el que existe un mayor potencial preventivo. Aproximadamente sólo uno de cada cuatro pacientes hipertensos está adecuadamente controlado (TA < 140/90 mmHg), y esta cifra baja al 10% si hablamos de pacientes diabéticos con HTA (PA < 130/80 mmHg). Muchos sujetos con HTA permanecen aún sin diagnosticar, aunque esta proporción ha mejorado en las dos últimas décadas, y se ha documentado ampliamente que los médicos no tratan de forma suficientemente decidida las cifras elevadas de PA. Adicionalmente, dado que la HTA es generalmente silente y asintomática durante años, el

incumplimiento parcial o total del tratamiento antihipertensivo es enormemente frecuente.

Se calcula que entre el 60 y el 75% de los ictus están relacionados con la HTA. En España se estima que el 45% de los ictus en sujetos de 35 a 65 años es atribuible a la HTA, y un 7% adicional a la PA normal alta. Tanto el riesgo absoluto como relativo de ictus están claramente aumentados en la HTA, incluso desde niveles de PA prácticamente en los límites de «normalidad», tanto para la PA sistólica como diastólica. El riesgo es proporcional al grado de HTA: en sujetos hipertensos severos, el riesgo es siete u ocho veces mayor que en normotensos. Se calcula que el riesgo de ictus se duplica por cada incremento de 10 mmHg de PA. La HTA sistólica supone un importante FR, a veces no suficientemente valorado en personas mayores.

En el metaanálisis, una reducción de la PA sistólica de 12 mmHg disminuye el riesgo relativo de ictus en un 34%, y la reducción de la PA diastólica en 5 mmHg en un 42%.

Cardiopatías

Son la segunda causa en importancia, especialmente la *fibrilación auricular* (FA) cuya prevalencia en la población está también íntimamente ligada a la edad (5% de los mayores de 65 años). Se ha estimado que el riesgo anual medio para sufrir un ictus en pacientes no seleccionados con FA no valvular es de un 5%, aunque es exponencialmente mayor si coe-

xisten otros FR, como diabetes, HTA, cardiopatía isquémica, disfunción ventricular izquierda y edad avanzada, pudiendo alcanzar el 12% o más de riesgo anual en algunos subgrupos. La FA no valvular es la causa cardíaca implicada en aproximadamente el 25% del total de los ictus isquémicos y el 50% de los ictus cardioembólicos.

En el cardioembolismo, el ictus es la consecuencia de la embolización del trombo que se origina en la aurícula izquierda en la fibrilación auricular (o eventualmente el flutter auricular) como consecuencia de la estasis de sangre. Se ha podido documentar mediante ecocardiografía la presencia de trombos intracardiacos en estos pacientes, que a menudo presentan de forma adicional hipertrofia ventricular izquierda, disfunción ventricular y/o cardiopatía isquémica. Por ejemplo, la cardiopatía isquémica como factor de riesgo aislado (ya sea en FA o ritmo sinusal) se asocia con un riesgo aumentado de tres veces los controles para padecer un ictus, con una proporción de riesgo atribuible del 20 al 40%, lo cual es debido, en gran parte, a que ambas condiciones patológicas comparten FR comunes. En la práctica clínica es muy difícil esclarecer en la mayoría de los casos cuáles son los mecanismos subyacentes, ya que con mucha frecuencia están solapados, tanto para el ictus cardioembólico como para el ictus aterotrombótico.

Se ha documentado que la FA paroxística conlleva un riesgo embolígeno al menos tan elevado como la FA permanente. Por tanto, la actitud terapéutica, en

ambos casos respecto al tratamiento antitrombótico (generalmente anticoagulación), tiende a ser idéntica.

El riesgo de ictus está aumentado hasta cinco veces en pacientes con FA respecto a controles en ritmo sinusal. Si consideramos la FA valvular reumática (generalmente valvulopatía mitral asociada o no con afectación aórtica), el riesgo embolígeno es enorme, multiplicándose hasta por 17 veces el de los controles. Ésta ha sido una causa epidemiológicamente muy importante de ictus en particular en mujeres en décadas pasadas, en relación con la valvulopatía reumática, cuya incidencia se redujo drásticamente gracias al tratamiento antibiótico y, ulteriormente, por la anticoagulación sistemática de los pacientes valvulares. Otras causas de cardioembolismo se citan en la tabla 3.

Tabla 3. Principales cardiopatías embolígenas

- Fibrilación o flutter auricular (paroxística o permanente).
- Enfermedad del nodo sinusal.
- Cardiopatía isquémica (postinfarto, principalmente si existe trombo intraventricular y/o disfunción severa del VI).
- Valvulopatía reumática (estenosis mitral u otras).
- Prolapso mitral con insuficiencia valvular significativa.
- Endocarditis (bacteriana u otras).
- Disfunción ventricular izquierda o IC clínica.
- Mixoma auricular.
- Prótesis valvulares mecánicas.

Tabaco

Es un FR independiente para el ictus, en particular para el ictus aterotrombótico, multiplicando por dos

a cuatro veces el riesgo respecto a los no fumadores, mayor proporcionalmente en las mujeres y en personas más jóvenes. Si coexisten otros FR, como la HTA, el riesgo puede multiplicarse hasta 20 veces.

Cerca del 20% de los ictus puede atribuirse al tabaquismo. El riesgo se observa para cualquier grado de consumo, pero es proporcional al número de cigarrillos por día. Tras el abandono del hábito, el beneficio es prácticamente inmediato, pero no se iguala a los no fumadores hasta pasados cinco años.

Diabetes

El riesgo relativo de ictus está aumentado entre dos y tres veces, con un riesgo atribuible próximo al 15%. En las mujeres diabéticas, el riesgo es mucho mayor (hasta seis veces más que en los controles). No sólo existe riesgo aumentado en la diabetes establecida, sino desde estadios más precoces de intolerancia hidrocarbonada.

Dislipemia

Las alteraciones del colesterol (o sus fracciones HDL o LDL) y triglicéridos son conocidos e importantes FR de enfermedad vascular arteriosclerótica. El grado de arteriosclerosis carotídea se ha documentado estrechamente relacionado con los niveles elevados de colesterol y/o LDL-colesterol e inversamente para el HDL. Sin embargo, su relación con el ictus aún permanece sin aclarar, hasta el punto que en un meta-

análisis de cerca de medio millón de pacientes no se encontró asociación. En el estudio MRFIT con 350.000 varones seguidos durante 19 años, por el contrario, sí se encontró una asociación entre ictus isquémico y colesterol elevado. Probablemente, el número relativamente bajo de ictus por la edad media de los pacientes en estos estudios es una explicación de la falta de datos concluyentes. También puede existir un sesgo natural en la selección de las personas con dislipemia que alcanzan edades avanzadas, ya que la enfermedad coronaria acontece en etapas anteriores de la vida.

Adicionalmente se ha de tener en cuenta que mientras que la cardiopatía isquémica se debe a la arterioesclerosis de las arterias epicárdicas en más de un 95% de los casos, sólo en torno a la mitad de los ictus se consideran de causa estrictamente arteriosclerótica, por lo que el efecto lipídico sería menor.

Causas inhabituales

Aunque son causas menos frecuentes, otros tipos de ictus isquémicos de origen no estrictamente arteriosclerótico deben considerarse, algunas de ellas particularmente importantes en personas jóvenes: disección arterial, consumo de drogas, la asociación del uso de anticonceptivos orales junto a tabaquismo y migraña, estados protrombóticos (déficit de antitrombina III, de proteínas C y S, factor V de Leiden y síndrome antifosfolípido), vasculitis, etc.

BIBLIOGRAFÍA

Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *Journal of Hypertension* 2003; 21: 1001-53.

Warlow C, Sudlow C, Dennis M, Wardlaw J, Sandercock P. Stroke. *Lancet* 2003; 362: 1211-24.

González Martín M. Enfermedad cerebrovascular en Atención Primaria. *El Médico* 2002; CXXXIII: 23-46.

Nevado A, Egocheaga I. Manejo del paciente con HTA y riesgo de ictus: tratamiento preventivo. Madrid: PBM; 2002.

Robledo T, Ortega R, Cabezas C, Forés D, Nebott M, Córdoba R. Recomendaciones sobre estilo de vida. *Aten Primaria* 2003; 32 (Supl 2): 30-44.

Prevención primaria del ictus en la comunidad. Objetivos terapéuticos

Dr. José María Lobos Bejarano

Médico de Familia. Centro de Salud de Villablanca. Madrid.

Se entiende como prevención primaria del ictus el conjunto de medidas e intervenciones preventivas encaminadas a reducir la incidencia de la primera aparición de ictus en personas sanas, o al menos que no han presentado previamente manifestaciones clínicas de enfermedad cerebrovascular. El objetivo de la prevención primaria es prevenir no sólo la aparición de eventos clínicos, sino la discapacidad y mortalidad prematura asociada al ictus. Se revisarán las distintas medidas encaminadas a la modificación del estilo de vida (tabla 1), el control y manejo de los FRCV y el uso de determinados tratamientos farmacológicos para la prevención del ictus.

DIETA MEDITERRÁNEA

Existe evidencia proveniente de estudios de cohortes que pone de manifiesto una reducción de ictus isquémicos asociada a un mayor consumo de pescado, frutas, legumbres, verduras, cereales y moderado consumo de vino; es decir, una dieta de tipo mediterráneo. Un estudio realizado en Grecia, con más de 22.000 personas de un amplio rango de edad, com-

Tabla 1. Recomendaciones en las medidas de cambios de hábitos y estilo de vida

1. Dieta pobre en grasas saturadas, rica en frutas, verduras y pescado, próxima al modelo de *dieta mediterránea*.
2. Realizar regularmente (a diario, o al menos tres-cuatro veces en semana, sesiones de 30 a 60 minutos) una actividad física adecuada a su edad y condición física (caminar, carrera suave, bicicleta, natación...).
3. Evitar la ingestión elevada de alcohol. Un consumo moderado (< 30-40 g/día en el varón, < 20-30 g/día en la mujer) puede permitirse si no está contraindicado por otra causa.
4. Debe desaconsejarse firmemente el consumo de tabaco en cualquier forma y cantidad, determinar el grado de dependencia y utilizar los tratamientos disponibles: consejo estructurado, entrevista motivacional, tratamiento sustitutivo con nicotina o fármacos si se precisan.

probó que una dieta de tipo mediterráneo es capaz de reducir la mortalidad total, la mortalidad coronaria y la mortalidad asociada al cáncer.

EJERCICIO

También se ha puesto de relieve un efecto protector de magnitud variable entre el ejercicio físico y el riesgo de hipertensión, diabetes tipo 2, cardiopatía isquémica y otras enfermedades crónicas. En una revisión sistemática reciente se ha documentado que el ejercicio físico reduce el riesgo de ictus isquémico en un 21%, y de ictus hemorrágicos en un 30%, siendo mayor el beneficio clínico para una actividad física moderada que para una actividad física ligera. No se conoce en qué grado este beneficio podría ser atribuido, al menos parcialmente, a la reducción de la PA, el sobrepeso, una mejoría en los parámetros lipídicos, etc.

ALCOHOL

El papel de la ingesta etílica como factor de riesgo se mantiene aún controvertido, ya que se sabe que puede aumentar el riesgo de ictus a través de la HTA, hipercoagulabilidad y arritmias cardíacas. Sin embargo, también existe evidencia de que una ingesta etílica moderada reduce el riesgo de ictus y de enfermedad cardiovascular en general. Datos recientes del estudio de Framingham concluyen que no existe una relación significativa entre consumo de alcohol e ictus isquémico, mostrando adicionalmente un efecto protector de consumo moderado de vino, pero no de cerveza o licores.

TABACO

El consumo de cigarrillos se conoce desde hace décadas como un importante FR para la enfermedad coronaria; sin embargo, hace sólo pocos años que se ha demostrado que es un determinante independiente para el ictus, como ya se ha comentado. En estudios de cohortes y caso-control, el hábito de fumar es un potente FR para la enfermedad cardiovascular en general, y sigue siéndolo tras ajustar por diferentes covariables. Existe una relación dosis-respuesta evidente tanto para la enfermedad cardiovascular, como para el ictus: en fumadores «ligeros» (menos de 10 cigarrillos por día), el riesgo relativo es de 2,5 respecto a no fumadores y aumenta a cuatro o más en fumadores severos (más de 20 cigarrillos por día).

Se ha demostrado que el consejo sanitario para dejar de fumar es la medida individual que presenta una mejor relación coste-beneficio para la prevención cardiovascular (y adicionalmente para prevenir un gran número de otras enfermedades importantes, incluido el cáncer). Debe preguntarse activamente sobre el hábito tabáquico a los adolescentes y adultos que atendemos en la práctica diaria (incluyendo las consultas de enfermería). Debe registrarse en la historia clínica y aconsejar de manera firme y sistemática a todos los fumadores para que abandonen el hábito, y ofrecerles todos los métodos de ayuda disponibles que estén indicados, como apoyo psicológico, médico, de enfermería, tratamiento de la ansiedad concomitante, terapia sustitutiva con chicles o parches de nicotina, tratamiento farmacológico por vía oral que ayude a la deshabitación (bupropión).

HTA (tabla 2)

Deben introducirse modificaciones en los hábitos y estilo de vida, incluyendo la reducción del peso corporal, actividad física regular, dieta hiposódica abundante en verduras y baja en grasas de origen animal, y reducción del consumo de alcohol, con el objetivo de mejorar el control de la hipertensión arterial.

La utilización conjunta de diferentes intervenciones no farmacológicas ha demostrado alcanzar mayores descensos de la PA, reducción en la incidencia de diabetes de nueva aparición, así como un efecto favorable sobre el perfil lipídico.

Tabla 2. Recomendaciones para el cribado y control de la HTA

1. Debe medirse de forma periódica la PA en consulta, al menos una vez antes de los 14 años, cada cuatro años entre 14 y 40 años y cada dos años a partir de los 40 años.
2. Intentar descender las cifras de PA por debajo de 140/90 mmHg, de forma más enérgica y temprana si existe lesión de órgano diana (HVI, engrosamiento de la íntima-media carotídea, elevación de la creatinina sérica, microalbuminuria o retinopatía), enfermedad cardiovascular establecida (coronaria, cerebrovascular o vascular periférica) o si presenta un RCV alto ($\geq 5\%$ a los 10 años con las tablas del SCORE).
3. Se recomienda un control óptimo de la PA en diabéticos y en pacientes con nefropatía (PA < 130/80 mmHg).
4. Si no se logran los objetivos terapéuticos a pesar de los cambios en los hábitos o estilo de vida, debe iniciarse tratamiento farmacológico.
5. Es prioritario el descenso de las cifras de PA, más que el fármaco inicialmente empleado. Una mayoría de los pacientes, sobre todo aquellos de alto riesgo, va a precisar una combinación de distintos fármacos antihipertensivos.
6. Si el paciente presenta hipertrofia ventricular izquierda, puede ser preferible el uso de un bloqueante del sistema renina-angiotensina-aldosterona como tratamiento de base.

Se han realizado múltiples ensayos clínicos y metaanálisis con distintos fármacos antihipertensivos en pacientes que presentaban diferentes grados de HTA y un amplio espectro de situaciones concomitantes. Hay una relación directa entre la elevación de la PA previa al tratamiento y el beneficio que se obtiene al reducirla en términos de reducción de morbimortalidad. El beneficio del tratamiento farmacológico comparado con placebo para todos los grupos de edad, sexo, HTA ligera, moderada o severa, e incluso en la HTA sistólica aislada (HSA), está bien establecido desde hace años. La reducción de riesgo relativo para sufrir un primer episodio de ictus es del 35 al 40%, y el número de pacien-

tes a tratar, para evitar un evento a los 10 años, oscila entre 11 y 47.

No se ha observado un umbral o punto de corte a partir del cual desaparezca el riesgo de ictus basado en los estudios epidemiológicos, al menos para una presión arterial sistólica desde 115 mmHg, donde se observa una relación lineal entre el aumento de PA y el riesgo de ictus.

El beneficio clínico derivado del tratamiento farmacológico de la HTA parece independiente del fármaco inicialmente seleccionado. En general, no hay diferencias significativas en cuanto a los distintos episodios vasculares mayores, incluido el ictus, entre los tratamientos basados en IECA, calcioantagonistas, diuréticos o betabloqueantes. En el metaanálisis se ha observado que es posible que exista una diferencia a favor de algunos grupos terapéuticos para determinados objetivos específicos, como sucede con los calcioantagonistas para una mayor reducción de la enfermedad cerebrovascular que con el resto de los fármacos, pero, contrariamente, estos agentes muestran un balance desfavorable en la prevención de la enfermedad coronaria y la insuficiencia cardíaca.

Más recientemente, un amplio estudio (LIFE, 2002) que ha comparado un antagonista de los receptores de la angiotensina II (losartán), 100 mg al día frente al betabloqueante atenolol en pacientes hipertensos que presentaban hipertrofia ventricular izquierda, ha mostrado resultados favorables para el tratamiento

basado en el ARA-II y asociado a un diurético tiazídico en la mayoría de los casos (igual que en el grupo atenolol, para alcanzar los objetivos de control exigidos en el ensayo). Se observó una reducción significativa en el objetivo primario combinado de morbimortalidad cardiovascular (RRR 25,2%, NNT estimado a los 10 años de 28), siendo el principal componente de ésta la reducción en el riesgo relativo de ictus, ya que los episodios coronarios fueron prácticamente similares en ambos grupos. Cabe señalar que en ambos brazos de tratamiento se obtuvo una similar reducción de la PA o, en todo caso, las mínimas existencias observadas no parecen explicar completamente los mejores resultados con el uso del ARA-II. Algunos autores o guías sugieren (apoyados también por los resultados positivos de algunos recientes ensayos con ARA-II o IECA, generalmente asociados a una tiazida, en prevención secundaria del ictus) que, probablemente, el bloqueo del sistema renina angiotensina aldosterona en sujetos hipertensos puede producir un beneficio adicional a la simple reducción de las cifras de PA.

DISLIPEMIA (tabla 3)

A pesar de los amplios beneficios demostrados del tratamiento hipolipemiente en la prevención de la enfermedad cardiovascular, no hay ningún ensayo clínico publicado que haya sido diseñado específicamente para medir la efectividad del tratamiento en la prevención de ictus.

Tabla 3. Recomendaciones para el cribado y control de la dislipemia

1. Se recomienda una determinación de colesterol total a los varones antes de los 35 años y mujeres antes de los 45 años y una determinación adicional al menos cada cinco o seis años.
2. Una determinación del perfil lipídico (colesterol total, triglicéridos, colesterol de HDL y de LDL), con independencia de la edad, si se presentan:
 - Antecedentes familiares de primer grado de enfermedad cardiovascular o muerte súbita prematura (antes de los 55 años en varones y antes de los 65 años en mujeres).
 - Sospecha de hiperlipidemia familiar (historia familiar, xantomas, xantelasmas, etc.).
 - Diabetes o intolerancia hidrocarbonada.
 - Presencia de otros FRCV: HTA, tabaquismo, obesidad abdominal.
 - Presencia de enfermedad establecida: cardiopatía isquémica, enfermedad vascular periférica o vascular cerebral de naturaleza isquémica.
3. Iniciar tratamiento hipolipemiante con estatinas en pacientes con enfermedad coronaria, diabéticos con RCV alto u otros pacientes de alto riesgo.
4. El objetivo terapéutico será col-LDL < 100 mg/dl.
5. En pacientes de muy alto riesgo puede considerarse un objetivo de col-LDL < 70 mg/dl.
6. En pacientes con HDL-bajo y/o hipertrigliceridemia deben intensificarse las medidas no farmacológicas (abandono de tabaco, ejercicio, reducción del sobrepeso) y puede valorarse adicionalmente tratamiento con fibratos.

En pacientes diabéticos con algún FR adicional (la mayoría hipertensos) sin enfermedad cardiovascular asociada (prevención primaria) se ha documentado recientemente (estudio CARDS, Lancet 2004) que el tratamiento con atorvastatina a dosis baja (10 mg al día), en pacientes con colesterol total y LDL normal o bajo a la inclusión en el estudio, es capaz de reducir la incidencia de ictus en un 48% (se incluyen ictus fatales o no fatales, isquémicos o no isquémicos).

También en el estudio ASCOT-LLA, en el que se administraron 10 mg/día de atorvastatina en pacientes hipertensos con al menos tres factores de riesgo de enfermedad vascular, se ha demostrado una RRR del ictus (mortal o no) global del 27%.

Un reciente metaanálisis que ha incluido más de 90.000 pacientes (Lancet 2005) y 14 ensayos clínicos randomizados y controlados con placebo ha puesto de manifiesto una reducción significativa de IAM o muerte coronaria del 23%, de un 24% de revascularización coronaria y de un 17% de ictus fatal o no fatal, así como de un 21% en el objetivo combinado —cualquier episodio vascular mayor—. Concluyentemente, se documentó una reducción proporcional del 12% en la mortalidad total por cada reducción de 39 mg/dl (1 mmol/L) de LDL-colesterol, dependiente del riesgo absoluto individual y no de los niveles de partida de lípidos (preinclusión).

En pacientes sin enfermedad cerebrovascular, pero que han sufrido alguna manifestación clínica de enfermedad coronaria, está bien establecido que el objetivo de control debe ser un LDL-colesterol inferior a 100 mg/dl, incluso, según apoyan los últimos ensayos y las recomendaciones del ATP-III, inferior a 70 mg/dl en pacientes de muy alto riesgo. El beneficio de esta intervención no sólo va encaminado a la reducción de nuevos episodios coronarios, la cual ha sido bien documentada, sino, en general, a la reducción de cualquier nueva manifestación de enfermedad vascular arterioesclerótica en estos pacientes.

El tratamiento con estatinas de pacientes con isquemia miocárdica, enfermedad arterial periférica, HTA de alto riesgo o DM, independientemente del nivel de LDL, reduce significativamente el riesgo de ictus. Debe tratarse la dislipemia con estatinas en pacientes con otros factores de riesgo vascular según su nivel de riesgo.

DIABETES MELLITUS

No ha sido demostrado concluyentemente que el control estricto de las cifras de glucemia en diabéticos se acompañe de una reducción de ictus, pero, sin embargo, hay abundantes datos a favor de esta hipótesis: el riesgo de ictus se reduce en un 12% por cada punto de reducción en la hemoglobina glicosilada.

Adicionalmente, se ha puesto de relieve que el control estricto e intensivo de otros FRCV (principalmente HTA y dislipemia) en pacientes diabéticos tiene un claro efecto beneficioso para la reducción de episodios vasculares mayores mortales o no mortales, incluyendo ictus. Probablemente una estrategia de control multifactorial de los distintos FRCV en el diabético es el aspecto clave para mejorar el pronóstico de estos pacientes, tanto para la reducción de enfermedad macro como microvascular (Gaede, N Engl J Med 2003).

ANTIAGREGACIÓN

En prevención primaria de la enfermedad cardiovascular un metaanálisis de cinco ensayos clínicos

publicados hasta 2004 con más de 50.000 pacientes, la mayoría varones (Hayden, *Ann Intern Med* 2002), puso de manifiesto un efecto beneficioso del tratamiento antiagregante con aspirina a dosis bajas, centrado principalmente en una significativa reducción del infarto agudo de miocardio –IAM– (RRR del 28%, sobre todo a expensas de IAM no mortal), pero sin efecto sobre la incidencia global de ictus ni sobre la mortalidad por todas las causas. El beneficio en la reducción de ictus isquémicos se vio contrarrestado por un ligero aumento de los ictus hemorrágicos. Como principal efecto adverso, se observó una mayor tasa de eventos hemorrágicos mayores, tanto intra como extracraneales (principalmente hemorragia gastrointestinal).

El Women's Health Study –WHS– (Ridker, *N Engl J Med* 2005), publicado recientemente, es el primer ensayo clínico amplio (con casi 40.000 mujeres sanas de 45 años o más, seguidas durante 10 años) y bien diseñado, donde se ha observado un beneficio clínico de una dosis baja de ácido acetilsalicílico (100 mg cada dos días) en la prevención primaria del ictus. Se observó una reducción significativa de un 17% del riesgo de ictus y de un 24% del riesgo de ictus isquémico. El subgrupo de mujeres de más de 65 años alcanzó una reducción significativa en el total de eventos vasculares de un 6% (con una reducción del 34% del riesgo de sufrir un IAM). Sin embargo, por debajo de esa edad, es decir, en mujeres sanas y «jóvenes», la disminución del riesgo de sufrir un episodio

vascular mortal o no mortal (objetivo primario del estudio) fue de un 9%, sin alcanzar significación estadística. Seguramente este hallazgo no es una sorpresa, puesto que la edad media de las mujeres en el WHS fue de 54 años, una edad aún temprana para el desarrollo de cardiopatía en la mujer. En cambio, este grupo de mujeres, en comparación con los hombres, tiene un riesgo superior de sufrir un ictus (1,4 veces mayor en el grupo placebo).

En este contexto deben interpretarse los resultados, centrados en la reducción de ictus en la mujer, muy diferente al beneficio observado previamente en varones de una reducción del IAM. Este hecho es importante y refleja seguramente el distinto perfil de la enfermedad vascular arteriosclerótica en ambos sexos, en la relación enfermedad coronaria-enfermedad cerebrovascular, así como los cambios de ésta en relación al envejecimiento. En cualquier caso, el beneficio clínico del tratamiento para reducir la enfermedad vascular, independiente de estas peculiaridades en razón del sexo, depende de forma directa del riesgo absoluto individual, por lo que éste debe ser evaluado en prevención primaria en la mayoría de los pacientes.

Las actuales *Guías Europeas de Prevención Cardiovascular* recomiendan considerar el uso de aspirina a dosis bajas (100 mg/día) como prevención primaria de la enfermedad cardiovascular en pacientes de alto riesgo cardiovascular (SCORE \geq 5%), siempre con un control adecuado de las cifras tensionales y en ausencia de contraindicaciones.

ANTICOAGULACIÓN (tabla 4)

En pacientes con fibrilación auricular (FA), el tratamiento anticoagulante oral (TAO) reduce la incidencia de ictus en un 69% comparado con placebo. En este mismo contexto, la reducción obtenida con aspirina fue de un 23%. El efecto observado no es tan sólo para la incidencia de ictus, sino también para la severidad y letalidad de los mismos si se presentan. Como contrapartida, el TAO aumenta el riesgo de hemorragias de distinta localización, por lo que es imprescindible un control estricto del rango de anticoagulación mediante determinación periódica del INR, así como un control adecuado de la PA en

Tabla 4. Recomendaciones sobre tratamiento anticoagulante oral (TAO) en la prevención de ictus

1. Se recomienda TAO (INR 2-3) en pacientes con **FA y alto riesgo de ictus (> 8% anual)**: pacientes con ictus o AIT previo, edad > 75 años, HTA, disfunción ventricular sistólica, valvulopatía mitral reumática o prótesis valvular mecánica (INR 2,5-3,5).
2. En pacientes con **FA y riesgo moderado de ictus (4-8% anual)**: edad 65-75 años sin otros FR, ó < 65 años con diabetes o enfermedad coronaria (sin disfunción ventricular), puede optarse por TAO (INR 2-3) o aspirina (325 mg/día).
3. Se recomienda aspirina (325 mg/día) en pacientes con **FA y riesgo bajo de ictus (< 4% anual)**: pacientes < 65 años sin otros factores de riesgo (opcionalmente no tratar), así como pacientes asintomáticos con estenosis de carótida > 50%.
4. En pacientes con FA con contraindicación formal al TAO se recomienda aspirina (325 mg/día).
5. Se recomienda TAO en pacientes con **ritmo sinusal** con valvulopatía mitral reumática y aurícula izquierda > 55 mm (INR 2-3) y/o trombo auricular, así como en portadores de válvulas mecánicas (indefinido con objetivo INR 2,5-3,5) o biológicas (tres meses, seguir con aspirina) y en pacientes postinfarto con trombo intraventricular (seis meses).

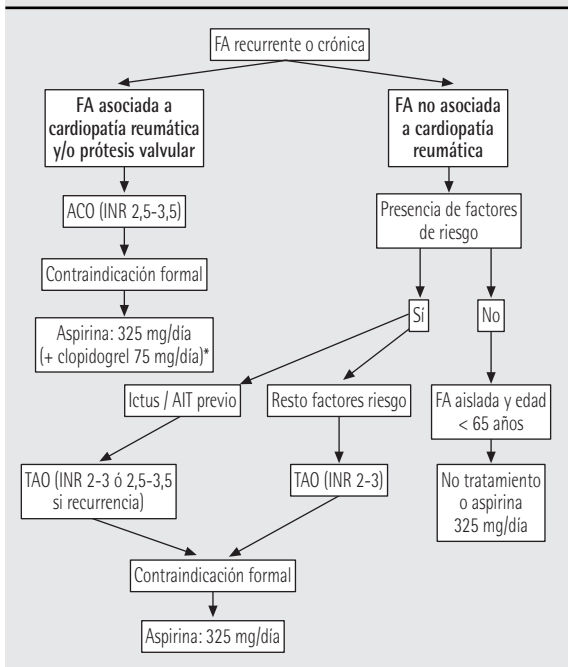
los pacientes anticoagulados (el riesgo de ictus hemorrágicos aumenta en sujetos con PA no bien controlada, proporcionalmente al grado de elevación de las cifras tensionales).

El riesgo de ictus de los pacientes que se encuentran en FA (incluyendo la FA paroxística) es muy variable, por lo que es difícil establecer una misma indicación para todos. Un paciente con FA aislada (sin cardiopatía estructural) y sin otros factores de riesgo adicionales presentará un bajo riesgo; sin embargo, un paciente con FA en que coexista HTA, diabetes, edad avanzada y, sobre todo, enfermedad cardíaca (enfermedad coronaria, disfunción ventricular), presenta un riesgo de ictus embólico elevado, y dramáticamente elevado si existe una valvulopatía reumática subyacente. La indicación de TAO debe siempre contraponer el beneficio del tratamiento frente a los posibles efectos adversos (sangrado): el balance será claramente favorable al TAO en pacientes de riesgo moderado a alto, pero dudoso en pacientes de bajo riesgo. La conducta a seguir respecto al TAO en la fibrilación auricular se resume en la figura 1.

Otras situaciones de alto riesgo embolígeno, incluso encontrándose en ritmo sinusal, que son conocidas indicaciones de TAO son las siguientes:

- Pacientes portadores de *prótesis valvulares cardíacas*: cualquier prótesis mecánica de manera indefinida (el riesgo embólico con TAO se reduce hasta en un 80% según el tipo de prótesis).

Figura 1. Indicaciones del tratamiento anticoagulante oral o antiagregante en la fibrilación auricular



* La asociación aspirina-clopidogrel para esta indicación se encuentra aún pendiente de evaluación en ensayos clínicos controlados, pero es una opción válida, dado el alto riesgo embólico de estos pacientes, si la anticoagulación está formalmente contraindicada.

El rango de INR viene definido por el tipo de prótesis y otras circunstancias, pero generalmente se exige un rango algo más alto del habitual (2,5-3,5). Pacientes con prótesis biológicas en los primeros tres meses tras su implantación, después seguir con aspirina.

- Pacientes *en ritmo sinusal* con valvulopatía mitral reumática si existe dilatación severa de la aurícula izquierda (AI > 55 mm) y/o presencia de trombos en la orejuela o episodios embólicos previos de cualquier localización.

ESTENOSIS ASINTOMÁTICA DE LA CARÓTIDA. ENDARTERECTOMÍA

Un metaanálisis de cinco ensayos clínicos que valoró la cirugía carotídea en pacientes con una estenosis carotídea asintomática significativa (> 60%) demostró que la endarterectomía reduce la incidencia de ictus ipsilateral, pero la ventaja sobre el tratamiento farmacológico fue muy discreta. En un estudio se encontró que en pacientes con estenosis carotídea asintomática se obtenía una reducción del riesgo relativo del 53% en el ictus ipsilateral, pero con un índice mayor de complicaciones perioperatorias del 2,3% (ictus o muerte). Obviamente, la endarterectomía, de forma similar a otros procedimientos, exige un adiestramiento apropiado y sus resultados son muy dependientes de la experiencia del equipo quirúrgico que la realiza, lo que debe tenerse presente.

La endarterectomía puede estar indicada en algunos pacientes asintomáticos seleccionados con estenosis carotídea superior al 60%, esperanza de vida superior a cinco años, edad menor de 80 años y con una morbimortalidad del equipo quirúrgico auditada inferior al 3%. Se aconseja, en cualquier caso, una

evaluación neurológica y control de los factores de riesgo asociados.

No hay datos definitivos sobre el beneficio de la *angioplastia* comparada con la endarterectomía carotídea mediante cirugía en pacientes asintomáticos, por lo que debe considerarse sólo en el contexto de ensayos clínicos.

BIBLIOGRAFÍA

The European Stroke Initiative Executive Committee and the EUSI Writing Committee. European Stroke Initiative Recommendations for Stroke Management - Update 2003. *Cerebrovasc Dis* 2003; 16: 311-37.

Díez Tejedor E, Fuentes B, Gil Núñez AC, Gil Peralta A, Matías Guiu J, por el comité ad hoc del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la SEN. Guía para el tratamiento preventivo de la isquemia cerebral. En: Díez Tejedor E. Guía para el tratamiento y la prevención del ictus. GEECV-SEN. Barcelona: Ed. Prous Science; 2006 (en imprenta).

Lago Deibe F, Domínguez Sardiña M, García Soidán FJ. Enfermedad cerebrovascular (I): prevención primaria y diagnóstico. *FMC (Protocolos)* 2005 (1); 12: 11-27.

Villar F, Maiques A, Brotons C, Torcal J, Ortega R, Vilaseca J, et al. Actividades preventivas cardiovasculares en Atención Primaria. *Aten Primaria* 2003; 32: 15-29.

Gil Núñez A, Vivancos Mora J. Blood pressure as a stroke risk factor for stroke and the treatment impact. *Cerebrovasc Dis* 2005; 20 (Suppl 2): 40-52.

Amarenco P, Tonkin A. Statins for stroke prevention. Disappointment and hope. *Circulation* 2004; 109 (Suppl III): III-44 - III-49.

Vivancos Mora J, Gil Núñez A. Lipids and Stroke: The Opportunity of Lipid-lowering Therapy. *Cerebrovasc Dis* 2005; 20 (Suppl 2): 53-67.

O'Rourke F, Deam N, Akhtar N, Shuain A. Current and future concepts in stroke prevention, *CMAJ* 2004; 170: 1123-33.

Albers G, Dalen J, Laupacis A, Manning W, Petersen P, Singer D. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Chest* 2001; 119: 194S-206S.

Patrono C, García Rodríguez LA, Landolfi R, Baigent C. Low dose aspirin for the prevention of atherothrombosis. *N Engl J Med* 2005; 353: 2373-83.

DetECCIÓN DE INDIVIDUOS CON ALTO RIESGO VASCULAR

Dr. José María Lobos Bejarano

Médico de Familia. Centro de Salud de Villablanca. Madrid.

Las estrategias en prevención cardiovascular tienen dos vertientes complementarias. Una estaría basada en estrategias de tipo poblacional, generalizada y orientada a amplios grupos de población sana (por ejemplo, una disminución ligera y mantenida de la presión arterial o la disminución del número de fumadores en un grupo amplio de población conllevaría beneficios clínicos relevantes a medio y largo plazo), y otra estrategia, que podríamos denominar de alto riesgo, donde se da prioridad a los pacientes o personas sanas que presentan un riesgo absoluto más elevado y, por tanto, un mayor potencial preventivo individual. En medio de estas dos vertientes pueden existir múltiples actuaciones preventivas en la práctica clínica, incluyendo la detección y control de los distintos factores de riesgo (HTA, tabaco, colesterol elevado, etc.) en el contexto de la atención clínica individual en la consulta de Atención Primaria, aprovechando los múltiples contactos de la población con el primer nivel asistencial.

Los factores de riesgo tienden a asociarse entre sí en un mismo individuo y, además, presentan entre ellos un efecto sinérgico. A menudo, el resultado de la conjunción de dos o tres FRCV, aun en pequeña magni-

tud, no es la simple suma de las partes, sino que tienen un cierto efecto de potenciación.

Los principios de la epidemiología en prevención cardiovascular nos advierten desde hace décadas que la búsqueda y detección de los factores de una enfermedad de origen multifactorial, como es la enfermedad vascular en sus distintas manifestaciones clínicas, debe incluir la identificación del riesgo que tiene una población o un individuo de padecer la enfermedad, más que buscar factores de riesgo independientes.

Las intervenciones preventivas en la enfermedad arteriosclerótica deben ser también multifactoriales. Un problema que afecta a muchos individuos será la acumulación ligera o moderada de varios factores de riesgo que marcarán a menudo un mayor riesgo de enfermedad que elevaciones intensas de un solo factor aislado.

Los resultados de los estudios de intervención para reducir o controlar los distintos FRCV no siempre han sido los que cabía esperar según los estudios observacionales previos. Por ejemplo, en 1990 se publicó un conocido metaanálisis (Collins y Peto) sobre la intervención farmacológica en la HTA en el que se puso de manifiesto que una reducción discreta de la PA, de 4 a 5 mmHg en la presión arterial diastólica, se acompañaba de una disminución significativa en la incidencia de ictus de un 42% (el porcentaje esperado según los estudios observacionales). También se observó una disminución en la incidencia de enfermedad coronaria, pero tan sólo de un 14%, cifra claramente inferior a la

prevista (en torno al 20-25%). Una de las explicaciones que se han postulado ante esta observación fue que en los estudios que incluía el metaanálisis de Collins y Peto se intervino preferentemente sobre un factor de riesgo (HTA), con una intervención escasa o nula sobre los demás. Dado que la enfermedad cardiovascular es multifactorial y que los FRCV tienen un efecto sinérgico y no meramente aditivo, la intervención aislada y selectiva sobre un único factor podría ser la causa (al menos parcialmente) de la escasa repercusión sobre la enfermedad coronaria. Es probable que la intervención sobre el ictus sea más dependiente del control de la PA, como apoya la reducción de la incidencia y mortalidad ajustada por edad de éste en la comunidad, paralela a un mejor control de la HTA.

Es necesario, por tanto, de cara a obtener resultados óptimos en términos de reducción de eventos, un abordaje multifactorial de los distintos FRCV. Desde hace años, los principales grupos de consenso y las sociedades científicas relacionadas con la prevención de las enfermedades vasculares recomiendan que la toma de decisiones clínicas se base en algún método para estratificar el riesgo absoluto individual y que dicho método utilice no sólo las cifras del factor de riesgo que estamos considerando, sino también la presencia o ausencia de otros FRCV.

La *reducción en el riesgo absoluto* (incidencia en el grupo control menos la incidencia en el grupo de estudio) difiere notablemente, siendo mayor en aquellas poblaciones en las que la probabilidad de enfer-

mar es más alta. O lo que es igual, cuanto mayor es el riesgo vascular en el grupo concreto, mayor es el beneficio de la intervención.

Desde esta perspectiva, las estrategias de intervención basadas en la *estratificación del riesgo cardiovascular* nos van a permitir identificar grupos o subgrupos de población en los que la probabilidad de enfermedad vascular es más alta. En estos grupos, el tratamiento farmacológico o la intensificación de las medidas de cambios en estilo de vida va a beneficiar a una proporción superior de personas, y, por lo tanto, aumentaremos la *eficiencia* de la intervención. En los grupos de bajo riesgo, la reducción absoluta del riesgo puede ser tan pequeña que no compense el coste (no sólo económico, sino en términos de utilización de recursos), e incluso podría ser neutralizada o aun sobrepasada por los efectos adversos de los medicamentos. En 1995, Hoes publicó un metaanálisis de siete ensayos clínicos realizados sobre tratamiento de la hipertensión arterial ligera o moderada (PA diastólica entre 90 y 114) en personas jóvenes o de edad media. Se objetivó que el tratamiento era favorable en el subgrupo que presentaba un riesgo cardiovascular alto (definido éste por las cifras de presión arterial y adicionalmente por la presencia o ausencia de otros FRCV); sin embargo, en los hipertensos de un nivel bajo de riesgo inicial no se observaba beneficio.

La estratificación del riesgo nos va a permitir, dentro de un contexto de utilización racional de los recursos sanitarios, seleccionar aquellos pacientes que poten-

cialmente van a obtener un mayor beneficio clínico de la intervención según las evidencias disponibles. Es razonable dar prioridad a estos pacientes, antes que dispersar nuestro esfuerzo en intervenciones de dudosa o nula eficacia.

Las prioridades para la prevención vascular en la práctica clínica actualmente definidas por las Sociedades Científicas Europeas y Españolas (De Backer, Eur Heart J 2003; CEIPC, Ministerio de Sanidad y Consumo 2004) involucradas en la prevención cardiovascular serían las siguientes:

- Pacientes con enfermedad coronaria, enfermedad arterial periférica o enfermedad cerebrovascular aterosclerótica (incluye también otros subtipos de ictus isquémico o ataque isquémico transitorio).
- Individuos asintomáticos con alto riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas por tener:
 - Varios factores de riesgo que dan lugar a un riesgo actual (o extrapolado a los 60 años de edad en casos determinados) superior o igual al 5% según las tablas de SCORE de desarrollar un evento cardiovascular mortal a lo largo de 10 años.
 - Valores muy elevados de un solo factor de riesgo: colesterol total superior o igual a 8 mmol/l (320 mg/dl), colesterol LDL superior

o igual a 6 mmol/l (240 mg/dl), presión arterial superior o igual a 180/110 mmHg.

- Diabetes tipo 1 con microalbuminuria o diabetes tipo 2.
- Familiares próximos de:
 - Pacientes con ECV arteriosclerótica de aparición precoz.
 - Individuos asintomáticos de muy alto riesgo.
- Otros individuos a los que se atiende en la práctica clínica habitual.

El RCV debe ser estratificado de forma que puedan identificarse las personas de mayor riesgo, con el fin de actuar más enérgicamente. Esta estratificación o medición global del riesgo debe hacerse de forma sistemática a todas aquellas personas que presentan, al menos, un FRCV. Los pacientes con enfermedad vascular establecida y, por tanto, de prevención secundaria son una prioridad de primer grado y, por tanto, ya son pacientes de alto riesgo, no siendo susceptibles de cálculo o estimación del riesgo.

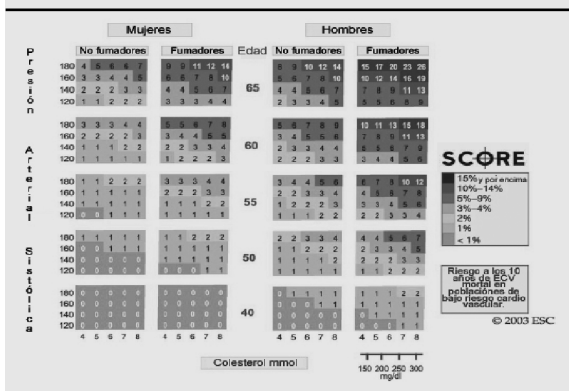
Obsérvese que determinados sujetos, como aquellos que presentan un solo FRCV de mucha magnitud, pasan directamente a ser considerados de alto riesgo. Los sujetos con diabetes tipo 2 han sido clasificados aquí también como de alto riesgo con el fin de simplificar y dado que en la mayoría de los diabéticos tipo 2, hoy día, los objetivos terapéuticos son similares o incluso más estrictos que en los pacientes de preven-

ción secundaria. Debe mencionarse que otros métodos de estimación del riesgo disponen de tablas independientes para diabéticos. Se estima generalmente que el RCV en el diabético está multiplicado por 2 en el varón y por 4 en la mujer.

Por último, una vez estimado el riesgo, debe intervenir priorizando aquellos FRCV que sean más intensos en cada paciente en particular y también la *vulnerabilidad* (capacidad para modificar el riesgo) de cada uno. No siempre se puede actuar con la misma eficacia frente a los FRCV, en general por la dificultad de modificar algunos hábitos fuertemente arraigados. Es preciso utilizar las intervenciones preventivas cuya efectividad esté probada (reducción de colesterol, control de la HTA, dejar de fumar...).

El sistema SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) es el recomendado actualmente por las sociedades europeas y el CEIPC para la evaluación del riesgo CV en la práctica clínica (figura 1, tabla 1). Igual que modelos anteriores, utiliza distintas combinaciones de FRCV y se ha construido basado en un análisis de riesgo multifactorial en poblaciones seguidas durante años. Como cambio más relevante respecto a métodos previos (como el conocido método de Framingham) introduce la enfermedad cardiovascular en general, no sólo enfermedad coronaria. Con el fin de aumentar la fiabilidad de los datos provenientes de amplias poblaciones europeas (12 cohortes, en total más de 200.000 personas), incluida la población española, no se han considerado los episodios no mortales. Esto puede per-

Figura 1. Tablas de SCORE
 (Riesgo de muerte cardiovascular para países europeos de bajo riesgo)



Riesgo a los 10 años de ECV mortal en las regiones de Europa de bajo riesgo por sexo, edad, presión arterial sistólica, colesterol total y tabaco.

mitir que, conociendo los datos de mortalidad y prevalencia de los FRCV de una determinada región o estado, pueden elaborarse tablas propias específicas para cada región europea. Por tanto, el punto de corte para considerar la definición de alto riesgo cambia respecto al 20% tradicional, situándose ahora en el 5% al considerar sólo eventos fatales. Esto no debe interpretarse como una infravaloración de estos eventos, sino como una simple modificación basada en el origen de los datos (registros de mortalidad), la sensibilidad y especificidad del modelo para ofrecer el mejor punto de corte posible para definir el alto riesgo.

El sistema SCORE dispone de un modelo informático denominado HeartScore (www.escardio.org/heartScore).

Tabla 1. Instrucciones para el uso de las tablas de riesgo (SCORE)

- Las tablas de bajo riesgo se deben utilizar en Bélgica, Francia, Grecia, Italia, Luxemburgo, España, Suiza y Portugal; las tablas de alto riesgo deben emplearse en el resto de los países de Europa.
- Para estimar el riesgo de muerte cardiovascular que tiene una persona a lo largo de 10 años, busque la parte de la tabla que corresponde a su sexo, edad y hábito tabáquico. A continuación, localice la celda de la tabla más próxima a la presión arterial sistólica (mmHg) de la persona y su colesterol total (mmol/l o mg/dl).
- El efecto de la exposición a los factores de riesgo a lo largo de la vida puede apreciarse siguiendo por la tabla hacia arriba. Esto puede utilizarse al aconsejar a personas jóvenes.
- A los individuos de bajo riesgo se les debe ofrecer consejo para mantener su bajo riesgo. Aquéllos con un riesgo del 5% ó mayor, o aquéllos que lo alcancen en la edad media de la vida, deben recibir la máxima atención.
- Para obtener el riesgo relativo de una persona, compare su grado de riesgo con el de un no fumador de la misma edad y sexo, con presión arterial inferior a 140/90 mmHg y colesterol total menor de 5 mmol/l (190 mg/dl).
- La tabla puede utilizarse para ilustrar el efecto del control de algún factor de riesgo (por ejemplo, cuando un sujeto deja de fumar) sobre el riesgo cardiovascular.

BIBLIOGRAFÍA

Wolf P, D'Agostino R, Belanger A, Kannel W. Probability of Stroke: a risk profile from the Framingham study. *Stroke* 1991; 22: 312-8.

De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2003; 10 (Suppl 1): S1-78.

Brotons C, Royo-Bordonada M, Álvarez-Sala L, Armario P, Artigao R, Conthe P, et al. Comité Español Interdisciplinario para

la Prevención Cardiovascular (CEIPC). Adaptación española de la guía europea de prevención cardiovascular. Rev Esp Salud Pública 2004; 78: 435-8.

Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald S, Sans C, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the Score project. Eur Heart J 2003; 24: 987-1003.

Lobos JM, Brotons C. Nuevas estrategias en prevención cardiovascular. Aten Primaria 2004; 34 (8): 389-91.

Clasificación etiológica del ictus

Dr. José María Lobos Bejarano

Médico de Familia. Centro de Salud de Villablanca. Madrid.

El concepto de enfermedad cerebrovascular hace referencia a los diversos trastornos en los que un área del encéfalo se afecta de forma transitoria o permanente por una causa vascular, isquémica o hemorrágica, implicando generalmente a uno o más vasos sanguíneos cerebrales.

La enfermedad cerebrovascular se clasifica en asintomática, disfunción cerebral focal (ictus y ataque isquémico transitorio), demencia vascular y encefalopatía hipertensiva; nos centraremos en el ictus y el AIT.

El ictus se define como un episodio de déficit neurológico focal de origen presumiblemente vascular, de aparición rápida y de duración superior a 24 horas, que puede conducir a la muerte o producir secuelas neurológicas con discapacidad de diferente grado. El ataque isquémico transitorio (AIT) posee las mismas características de un ictus, pero tiene un tiempo de recuperación corto, arbitrariamente definido menor de 24 horas. Los pacientes que sufren un AIT deben recibir un tratamiento igual a los pacientes con ictus establecido respecto a su manejo en fase aguda y a la prevención secundaria de la enfermedad vascular.

El ictus y el AIT suponen una auténtica emergencia neurológica en la que el factor tiempo constituye

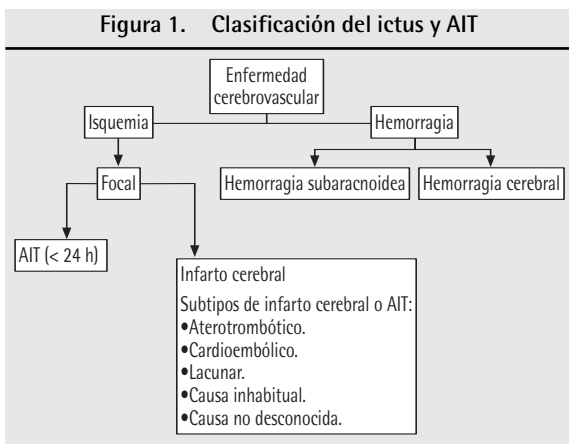
un elemento esencial para el tratamiento de sus causas y consecuencias.

Ya que el reconocimiento precoz del ictus puede, por tanto, salvar vidas o reducir la discapacidad asociada, puede ser recomendable que la población general conozca determinados síntomas de alarma, particularmente la población de riesgo (pacientes que han sufrido cualquier manifestación de enfermedad vascular arterioesclerótica, pacientes asintomáticos con alto riesgo cardiovascular). Los síntomas de alarma son:

- Debilidad en un hemicuerpo.
- Pérdida de sensibilidad en un hemicuerpo.
- Alteración del lenguaje.
- Pérdida de visión global o en un hemicampo.
- Visión doble, vértigo, inestabilidad de la marcha.
- Cefalea brusca, muy intensa, de características inhabituales.

Aunque el diagnóstico de ictus es básicamente clínico, la investigación con técnicas de imagen del cerebro (TC, RNM) es necesaria con el fin de diferenciar entre la etiología isquémica o hemorrágica. Este hecho tiene una importancia crucial, ya que, aunque ambos tipos de ictus comparten muchos factores de riesgo comunes, los tratamientos antitrombóticos (antiagregantes y/o anticoagulantes) están contraindicados cuando el ictus es el resultado de una hemorragia intracranial primaria.

La causa hemorrágica comprende el 15% de todos los ictus y puede ser general, como sucede en un trastorno de la coagulación, o local, como la rotura de un aneurisma arterial o una malformación arteriovenosa. El ictus isquémico que supone aproximadamente el 85% de todos los ictus requiere una investigación amplia para la identificación de todos los factores de riesgo, realizar un diagnóstico nosológico correcto y, por tanto, una prevención adecuada (figura 1).



BIBLIOGRAFÍA

Goldstein LB, Simel DJ. IS this patient having a stroke? JAMA 2005; 293 (19): 2391-402.

Adams H, Adams R, Del Zoppo G, Goldstein LB. Guidelines for early management of patients with ischemic stroke. 2005 Guidelines Update. Stroke 2005; 36: 916-21.

Comas Díaz B, Frontera Juan G. Enfermedad cerebrovascular. En: Guía de actualización clínica en Neurología. Barcelona: SEMFyC Ediciones; 2005. p. 77-91.

Oliveira-Filho J, Koroshetz WJ. Inicial assessment and management of acute stroke. Update 2005. Disponible en: <http://www.uptodate.com>.

Arboix J, Díaz A, Pérez-Sempere J. Álvarez-Sabin en nombre del Comité de Redacción ad hoc del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la SEN. Ictus. Tipos etiológicos y criterios diagnósticos. Neurología 2002; 17 (Supl 3): 3-12.

Prevención secundaria del ictus

Dr. Juan Carlos Martí Canales

Médico de Familia.

Centro de Salud de Orcera. Jaén.

RIESGO VASCULAR TRAS EL ICTUS

La recurrencia del ictus/AIT es frecuente. El riesgo de que un paciente que ha sufrido un ictus padezca un nuevo episodio se sitúa entre el 30 y el 43% en los cinco años siguientes, existiendo, no obstante, amplias variaciones en función del tipo de ictus.

El riesgo de que un paciente presente un ictus después de haber sufrido un ataque isquémico transitorio es de un 20% en el mes posterior. El ictus recurrente se asocia a un déficit más severo, peor pronóstico y mayor mortalidad que el primer episodio, y debe ser considerado como una tragedia, ya que muchos ictus recurrentes podrían ser evitados si identificáramos correctamente los FR modificables y fuésemos agresivos en su control tras el primer ictus. Desgraciadamente a menudo esto no es así.

La mayor parte de la mortalidad en relación con el ictus durante la estancia hospitalaria es atribuible al propio ictus, o bien a la aparición de complicaciones clínicas, tales como neumonía, insuficiencia cardiaca, infección del tracto urinario y hemorragia gastrointestinal. Una vez fuera del ámbito hospitalario, la mayor

parte de la mortalidad está relacionada con causas vasculares.

Independientemente, los pacientes con ictus previo o AIT tienen un mayor riesgo de presentar infarto agudo de miocardio y otros eventos vasculares, y cuanto más cerca en el tiempo del episodio de AIT o ictus, mayor es el riesgo porcentual de sufrir un nuevo episodio. Por tanto, el establecimiento de las medidas oportunas de prevención secundaria deberá ser lo más precoz posible e idealmente en la primera semana, siendo imprescindible diseñar a tal efecto un plan individualizado.

El paciente que ha sufrido un ictus o un AIT debe ser valorado regularmente a fin de efectuar un seguimiento estrecho de los factores de riesgo modificables. Se recomienda al menos una visita al año.

Al considerarse pacientes de alto riesgo, deberán ser vacunados anualmente contra la gripe.

Resumen

- Todos los pacientes que han sufrido un ictus se consideran como de alto riesgo vascular.
- Las medidas de prevención secundaria se deben establecer de forma precoz e individualizada.
- Es fundamental el control estricto de los factores de riesgo vascular modificables.

MODIFICACIÓN DE ESTILOS DE VIDA

Tras un ictus o un AIT, parece juicioso pensar que la modificación de conductas poco saludables se haga aún más necesaria para evitar en lo posible un segundo episodio. Sin duda, debemos ser mucho más estrictos e insistentes en la adopción de estilos de vida saludables, tal y como se recoge en el capítulo de prevención primaria.

Hipertensión arterial

Actualmente existen pruebas claras, tres estudios, de que la presión arterial debe ser correctamente controlada no sólo para prevenir un ictus o AIT de forma primaria, sino también en la prevención secundaria.

Las primeras evidencias de la importancia de la HTA como factor de riesgo para el ictus recurrente fueron aportadas por el Post-stroke Antihypertensive Treatment Study (PATS) Collaborating Group. Se trata de un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, que incluyó 5.665 pacientes hipertensos o normotensos que habían sufrido un ictus o AIT. El grupo tratado con indapamida durante un período de tres años mostró un 29% de reducción del riesgo relativo de sufrir un nuevo ictus y de episodios vasculares combinados del 23%, comparado con el grupo asignado a placebo, aunque los resultados finales no fueron publicados.

El estudio PROGRESS (Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study) se diseñó para resolver las posibles dudas sobre el valor a alcanzar en el descenso de la presión arterial en prevención secundaria. Este

estudio se llevó a cabo en 6.105 sujetos, los cuales fueron asignados a tres grupos: placebo, perindopril y perindopril más indapamida, con antecedentes de AIT o ictus, hipertensos o normotensos, y con un seguimiento de cuatro años. Se consiguió una reducción global en PA, en el brazo perindopril, de 9/4 mmHg, obteniéndose una RRR de episodios vasculares graves en un 26%, y del riesgo de ictus en un 28%. Con la terapia combinada perindopril más indapamida se consiguió una reducción de PA de 12/5 mmHg, del RRR de ictus del 43% y de episodios vasculares graves del 40%. La monoterapia con perindopril no obtenía beneficios significativos. En los pacientes incluidos por hemorragia cerebral la RRR fue del 50% en la rama perindopril y del 76% en la del perindopril e indapamida.

Finalmente, el estudio MOSES fue concebido (diseño PROBE, Prospective, Randomized, Blinded End Point) para dilucidar si a igualdad de cifras de presión arterial, el antagonista de receptores de angiotensina II eprosartán conseguía mejores resultados en cuanto a la prevención secundaria que el antagonista del calcio nitrendipino, que ya había demostrado su eficacia en el estudio Syst-Eur, en prevención primaria. Incluyó 1.352 pacientes hipertensos, con antecedentes de ictus o AIT, compara eprosartán (600 mg/día) frente a nitrendipino (10 mg/día), consiguiendo para la rama eprosartán un beneficio significativo de RRR del 21%, en episodios vasculares primarios (episodios cardiacos, ictus y sus recurrencias), y del 25% en RRR de todo tipo de ictus, incluidas recurrencias, a pesar de que las

cifras de PA finales conseguidas son iguales. El estudio MOSES nos proporciona dos mensajes: primero, consolida la evidencia del beneficio de tratar la hipertensión después de un ictus o un AIT, y segundo, proporciona consistencia a la teoría de que los ARAll ofrecen beneficios más allá de los proporcionados por el descenso de cifras de presión (efectos pleiotrópicos), por bloqueo de sistema renina angiotensina.

El tratamiento antihipertensivo debe comenzar cuando el paciente esté clínicamente estable, por lo general tras dos semanas de ocurrido el ictus, aun en ausencia de cifras de presión consideradas como altas.

A pesar de ser reconocida como un factor de riesgo de primera importancia cuya modificación es posible y deseable en la prevención secundaria del ictus, sólo un modesto porcentaje de pacientes abandona el hospital con la recomendación de tratamiento antihipertensivo (en torno al 69% no recibe prescripción). En un reciente estudio llevado a cabo en Francia entre médicos de familia (ECLAT 1) se destacaba el menor grado de control de las cifras de presión arterial entre los pacientes que habían sufrido un ictus que entre aquéllos que habían sufrido un infarto de miocardio. También el estudio español DIAPRESIC muestra una baja prescripción de fármacos antihipertensivos (50%) tras el infarto cerebral.

El cumplimiento terapéutico debe ser reforzado en cada consulta y desde la primera, cuando más motivado suele estar en cuanto a seguimiento de medidas de

prevención secundaria. Este refuerzo debe tener como destinatario no solamente al propio paciente, sino también a sus familiares más próximos.

Resumen

- Tras un ictus o un AIT, es esencial el control de las cifras de presión arterial.
- Los fármacos que han demostrado tener evidencia suficiente para ser recomendados en la prevención secundaria del ictus/AIT es el diurético (indapamida), una combinación de perindopril más indapamida, y el ARA II eprosartán.
- Debería medirse la presión arterial de forma frecuente (por ejemplo, cada 15 días) y hasta su control, en que pueden espaciarse las medidas. En cada visita ha de reforzarse la importancia de un buen cumplimiento terapéutico.

DISLIPEMIA

Los estudios CARE, 4S, LIPID y los más recientes MIRACL, HPS, PROSPER, ASCOT-LLA, CARDS, con estatinas, muestran beneficio significativo en la reducción de todo tipo de episodios vasculares en pacientes con cardiopatía isquémica, síndrome coronario agudo, alto riesgo vascular, ancianos, hipertensos y diabéticos tipo 2.

El estudio HPS (Heart Protection Study), con simvastatina 40 mg /día, en 20.000 pacientes de alto riesgo vascular, con antecedentes de cardiopatía isquémica,

mica, ictus/AIT, enfermedad arterial periférica, DM o HTA tratada, con un seguimiento de cuatro a ocho años, muestra unos beneficios significativos con una RRR del 24% en episodios vasculares (episodios coronarios, ictus o revascularización), 25% en ictus (mortal o no), 27% en episodios coronarios (muerte coronaria o infarto de miocardio), 17% en muerte vascular y 13% en muerte de cualquier origen, siendo este beneficio significativo en todos los subgrupos de enfermos (incluido por ictus/AIT), edad mayor de 75 años, mujeres y niveles de colesterol o LDL colesterol normales o bajos.

En un subanálisis posterior de pacientes incluidos por ictus (3.280) existía un beneficio significativo de RRR del primer episodio vascular del 20%, aunque no en la reducción del ictus.

El NCEP-ATP III ha adaptado recientemente las recomendaciones de tratamiento de la dislipemia.

Se consideran indicadas las estatinas en la prevención secundaria del AIT e ictus isquémico en pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica, o equivalentes de riesgo coronario, como arteriopatía periférica, aneurisma de aorta abdominal, estenosis carotídea sintomática (AIT/ictus) o estenosis de carótida superior al 50%, diabetes o múltiples factores de riesgo con riesgo coronario a 10 años mayor del 20%, si el LDL es igual o mayor de 100 mg/dl (opcional <100 mg/dL, es decir, normolipémicos) con el objetivo terapéutico de LDL inferior a 100 mg/dl (en pacientes con riesgo muy alto <70 mg/dl). Por tanto, la gran mayo-

ría de los pacientes con AIT/ictus isquémicos cumpliría estos criterios de tratamiento. En aquellos pacientes con ictus y riesgo coronario a 10 años del 10 al 20% se recomienda iniciar terapia con estatinas con nivel de LDL igual o superior a 130 mg/dl (opcional 100-129 mg/dl), con el objetivo terapéutico de LDL inferior a 130 mg/dl (opcional <100 mg/dl).

Estas indicaciones están reflejadas en la mayoría de las guías vigentes, aunque algunos autores discrepan por no existir datos actuales de estudios al respecto.

Seguramente el estudio SPARCL (Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels), diseñado con atorvastatina en 4.700 pacientes con ictus previo o AIT, y cuyos resultados se esperan para el segundo trimestre de 2006, aclare definitivamente esta cuestión.

Resumen

- La mayoría de los pacientes con AIT/ictus se beneficiaría del tratamiento con estatinas, incluidos los normolipémicos, con el objetivo terapéutico, al menos, de un nivel LDL inferior a 100 mg/dl.

ESTRATEGIAS QUIRÚRGICAS

En la estenosis carotídea sintomática superior al 70%, la endarterectomía ha demostrado mayor beneficio que el tratamiento médico. En el NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trialists), el beneficio en la reducción del riesgo absoluto

de ictus fue de un 17% a los dos años, y en el ECST (European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group) del 14% a los tres años.

Se obtuvieron menores beneficios al intervenir quirúrgicamente a pacientes con estenosis moderada (del 50 al 69%). La intervención quirúrgica sobre pacientes con estenosis de entre el 30 y el 49% no mostró beneficio alguno, y en estenosis menor al 30%, la intervención demostró ser perjudicial (Resumen).

La endarterectomía está indicada en los pacientes menores de 80 años con estenosis carotídea del 70 al 99% sintomática (AIT o ictus en los seis meses previos), con expectativa de vida mayor de cinco años y una tasa de morbilidad quirúrgica inferior al 6%. En los pacientes con estenosis carotídea, 50-69% sintomática, se podría considerar la realización de endarterectomía carotídea, pero teniendo en cuenta variables clínicas y angiográficas que pueden condicionar la relación riesgo-beneficio: el sexo femenino, en el que no se ha demostrado claro beneficio en los ensayos clínicos, la manifestación inicial, como AIT o IC hemisférico, obtiene mejores resultados que los eventos isquémicos retinianos, la presencia de una oclusión carotídea contralateral se asocia a un mayor riesgo perioperativo, aunque mantiene el beneficio.

La angioplastia carotídea es una técnica alternativa, que ha evolucionado en los últimos años desde angioplastia simple, angioplastia con *stent* y, últimamente, con *stent* y balón de protección distal. El estu-

dio CAVATAS ha demostrado resultados similares a la endarterectomía, tanto en eficacia como en seguridad, y continúa en desarrollo para obtener resultados más consistentes. En el estudio SAPPHIRE (angioplastia con *stent* y protección distal *versus* endarterectomía) se ha demostrado beneficio significativo en el objetivo primario combinado (infarto de miocardio, ictus o muerte), tanto a 30 días como a un año, a favor del grupo de angioplastia con *stent*. El registro español de angioplastias carotídeas (REACT) ha demostrado unos resultados buenos a los 30 días (muerte o ictus totales) del 3,4%.

Resumen

- Esta técnica no es universalmente aceptada; en el momento actual se puede considerar una indicación recomendable en todos aquellos casos en que se considere necesaria una intervención y no pueda realizarse la endarterectomía carotídea: pacientes de alto riesgo quirúrgico, rechazo de cirugía o elección del paciente, reestenosis postendarterectomía y, además, en displasia fibrosa, lesiones por radioterapia, lesiones cervicales altas. Los resultados de los estudios en curso servirán para elucidar su recomendación o no en la práctica diaria.

HIPERHOMOCISTEINEMIA

La hiperhomocisteinemia ha sido reconocida como uno de los llamados factores de riesgo emergentes. A

su papel como factor independiente de riesgo vascular modificable se está prestando mucha atención en los últimos años.

Hoy día, el papel aterogénico de la homocisteína es indiscutible, actuando a través de radicales libres (daño oxidativo), disminuyendo la capacidad vasodilatadora del óxido nítrico, ejerciendo un efecto mitogénico sobre la célula muscular lisa, siendo también responsable de efectos proinflamatorios en la pared vascular e induciendo cambios fibróticos en la capa media del vaso.

La asociación de hiperhomocisteinemia e ictus parece especialmente marcada en aquellos pacientes con antecedentes de enfermedad cerebrovascular. En el estudio de Boysen y cols., realizado sobre 1.039 pacientes, en los cuales se determinaron los niveles de homocisteína total en las primeras 24 horas siguientes al ictus, y 15 meses después, la hiperhomocisteinemia fue el único factor independiente para el ictus recurrente ($p = 0,008$). Los estudios de Tanne y Del Ser también obtienen resultados similares en cuanto a la asociación entre hiperhomocisteinemia e ictus.

El estudio NHEFS (NHANES I Epidemiologic Follow-up Study) sugiere que una dieta enriquecida con folatos o una ingesta diaria de unos 300 mcg de folatos reduciría el riesgo vascular, mientras que el estudio VISP (Vitamin Intervention for Stroke Prevention) no demostró beneficios en cuanto a dicha suplementación, aunque sí confirma la relación de ictus y niveles de homocisteína.

El metaanálisis de Wald y cols. vino a confirmar que la reducción de 3 $\mu\text{mol/l}$ de los valores plasmáticos de homocisteína reducía el riesgo de ictus en un 24%.

Parece, pues, adecuado pensar en la eficacia de la reducción de los niveles de homocisteína en plasma en cuanto a la prevención secundaria del ictus, aunque el estudio VITATOPS (Vitamins to Prevent Stroke), actualmente en marcha y que pretende intervenir sobre 8.000 pacientes (ácido fólico, 2 mg; vit. B6, 25 mg; vit. B12, 400 μg , frente a placebo) y otros, como el Bergen Vitamin Study, podrán aclarar definitivamente esta cuestión.

Resumen

- Una dieta rica en folatos o un aporte diario de 300 mcg podría disminuir el riesgo de ictus recurrente.

BIBLIOGRAFÍA

Intercollegiate Stroke Working Party. Royal College of Physicians of London. National Clinical Guidelines for Stroke. 2nd ed. Sudbury: Lavenham Press; 2004.

Schrader J, Lüders S, Kulschewski A, Hammersen F, Plate K, et al. Morbidity and mortality after stroke, eprosartan compared with nitrendipine for secondary prevention. Principal results of a prospective, randomized, controlled study (MOSES). *Stroke* 2005; 36: 1218-26.

Ovbiagele B, Hills NK, Saber JL, Johnston SC. Antihypertensive medications prescribed at discharge after an acute ischemic cerebrovascular event. *Stroke* 2005; 36: 1944-7.

Paraskevas KI, Daskalopoulou SS, Daskalopoulos ME, Liapis CD. Secondary prevention of ischemic cerebrovascular disease. What is the evidence? *Angiology* 2005; 56 (5): 539-52.

PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood pressure lowering regimen among 6.105 individuals with previous stroke or transient ischemic attack. *Lancet* 2001; 358: 1033-41.

Rashid P, Leonardi-Bee J, Bath P. Blood pressure reduction and secondary prevention of stroke and other vascular events. A systematic review. *Stroke* 2003; 34: 2741-9.

Gil Núñez A, Vivancos Mora J. Blood pressure as a stroke risk factor for stroke and the treatment impact. *Cerebrovasc Dis* 2005; 20 (Suppl 2): 40-52.

Gil-Núñez AC, Vivancos-Mora J, Gabriel R, Nombela-Merchan, for the Cerebrovascular Diseases Study Group for the Spanish Society of Neurology. Assessment of ischemic stroke diagnostic and secondary prevention practices, in Spain. The DIAPRE-SIC Study. *Cerebrovasc Dis* 2004; 17 (Suppl 5): 52-3.

Heart Protection Collaborative Study Group: MRC/BHF Heart protection study of cholesterol lowering with simvastatin in 20.536 high risk individuals: A randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 7-22.

Goldstein LB, Amarenco P, Bogouslavsky J, Callahan AS, Hennerici M, et al. Statins for secondary stroke prevention in patients without known coronary heart disease: the jury is still out. *Cerebrovasc Dis* 2004; 18: 1-2.

Durazzo AE, Machado FS, Ikeoka DT, De Bernoche C, Monachini MC, Puech-Leao P, Caramelli B. Reduction in cardiovascular events after vascular surgery with atorvastatin: a randomized trial. *J Vasc Surg* 2004; 39: 967-75.

Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN B, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB, et al, for the Coordinating Committee of the

National Cholesterol Education Program. Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation* 2004; 110: 227-239.

Vivancos Mora J, Gil Núñez A. Lipids and Stroke: The Opportunity of Lipid-lowering Therapy. *Cerebrovasc Dis* 2005; 20 (Suppl 2): 53-67.

The SPARCL Investigators: Design and baseline characteristics of the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Study. *Cerebrovasc Dis* 2003; 16: 389-95.

Vivancos J, Gil Núñez A, Gil Peralta D, et al. Spanish Registry of Carotid Angioplasty and Stenting. Preliminary report. *Cerebrovasc Dis* 2003; 16 (Suppl 4): 56.

CAVATAS Investigators. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomized trial. *Lancet* 2001; 357: 1729-37.

North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991; 325: 445-53.

Mozes G, Sullivan TM, Torres-Russotto DR, et al. Carotid endarterectomy in the SAPHIRE-eligible high-risk patients: Implications for selecting patients for carotid angioplasty and stenting. *J Vasc Surg* 2004; 39: 958-66.

Andale N, Zuccarello M. Evidence based surgical treatment of carotid stenosis. Literature review. *J Neurosurgery Sci* 2004; 48: 1-9.

Boysen G, Brander T, Christensen H, et al. Homocysteine and risk of recurrent stroke. *Stroke* 2003; 34: 1258-61.

Toole JF, Malinow MR, Chambless LE, Spence JD, Pettigrew LC, Howard VJ, Sides EG, Wang CH, Stampfer M. Lowering homocys-

teine in patients with ischemic stroke to prevent recurrent stroke, myocardial infarction, and death: the Vitamin Intervention for Stroke Prevention (VISP) randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291 (5): 565-75.

Wald DS, Law MR, Morris JK. Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis. *BMJ* 2002; 325: 1202-10.

Sepúlveda JM, Matía R, Martínez Salio A, et al. Homocisteína y enfermedad cerebrovascular. *Rev Neurol* 2004; 38 (4): 347-58.

Díez Tejedor E, Fuentes B, Gil Núñez AC, Gil Peralta A, Matías Guiu J, por el comité ad hoc del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la SEN. Guía para el tratamiento preventivo de la isquemia cerebral. En: Díez Tejedor E. Guía para el tratamiento y la prevención del ictus. GEECV-SEN. Barcelona: Ed. Prous Science; 2006 (en imprenta).

Antiagregación y anticoagulación tras el ictus

Dr. Isidro López Rodríguez

Médico de Familia. Centro de Salud de Begonte. Lugo.

ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS

Los antiagregantes plaquetarios (AA) han demostrado beneficio en la prevención secundaria del ictus isquémico/AIT de ictus no cardioembólico debido a aterosclerosis de gran vaso y enfermedad de pequeño vaso. En el infarto de origen indeterminado se recomienda completar el estudio y si se identifica más de una etiología, tratar al menos la de mayor riesgo de recurrencia. En el caso de ser criptogénico se usan antiagregantes.

El AAS ha demostrado la reducción de nuevos episodios vasculares no fatales en un 25% (*odd ratio*), en un metaanálisis sobre prevención secundaria en diferentes patologías vasculares. Según los datos obtenidos de ensayos realizados con AAS en prevención secundaria del AIT o ictus frente a placebo, la RRR combinado de ictus, IAM o muerte vascular es sólo del 13%. No hay evidencia definitiva de que una dosis de AAS más alta sea más eficaz en la prevención de episodios isquémicos, aconsejándose regímenes con bajas dosis, dado su mejor perfil eficacia-efectos secundarios, dosis inferior a 150 mg/día.

Dos estudios, TASS y CATS, han valorado la eficacia de la ticlopidina en la prevención secundaria del ictus. El Antiplatelet Trialists' Collaboration concluyó que la RRR con ticlopidina frente a AAS es de un 10%, a expensas de un incremento de efectos secundarios, tales como diarrea, rash cutáneo y neutropenia.

La combinación dipiridamol retard y AAS, en el estudio ESPS 2, encontró beneficio estadísticamente significativo, pero sus errores metodológicos hacen dudoso este resultado. Para tener una opinión definitiva deberá esperarse a los resultados de los estudios ESPIRIT y PRoFESS, aunque esta formulación no se encuentra comercializada en España.

El clopidogrel demostró su eficacia en el estudio CAPRIE frente a AAS. Se demostró una RRR de IAM, ictus isquémico, y muerte vascular del 8,7%. Las complicaciones hemorrágicas fueron más frecuentes en el grupo del AAS, mientras que la diarrea y el exantema cutáneo lo fueron en el grupo de clopidogrel, siendo similar el riesgo de neutropenia. El clopidogrel está reemplazando a la ticlopidina, debido a su mejor perfil de seguridad y similar eficacia.

El triflusal ha demostrado, en el estudio TACIP, una eficacia similar al AAS, con menor número de complicaciones hemorrágicas a largo plazo.

El estudio WARSS en pacientes con ictus de origen aterotrombótico no ha encontrado diferencias significativas entre AAS y warfarina. Tampoco en el estudio WASID, en estenosis intracraneales, la warfa-

rina muestra beneficio y sí un incremento significativo del riesgo hemorrágico. Según estos datos, no se recomienda actualmente la anticoagulación oral en la prevención secundaria en la isquemia cerebral de origen no cardioembólico. En los casos de existencia de placas de ateroma en cayado aórtico, dolicoectasia de la arteria basilar y estenosis intracraneal se recomienda antiagregación plaquetaria, aunque en caso de recurrencias podría ser útil el tratamiento anticoagulante.

El estudio MACTH (clopidogrel y AAS frente a clopidogrel y placebo), en pacientes con antecedentes de ictus o AIT, no ha mostrado beneficio y sí un incremento significativo de riesgo hemorrágico.

Resumen

- El AAS (75-300 mg/día), el clopidogrel (75 mg/día) y el triflusal (300 mg/12 h) son efectivos y de primera elección en la prevención secundaria del ictus. Ticlopidina también, pero tiene un perfil riesgo-beneficio menor, y la combinación dipiridamol retard más AAS precisa de datos más concluyentes. La elección de uno u otro va a depender de varios factores, como son la coexistencia de otros FR vascular o enfermedades vasculares, la tolerancia y resistencia al fármaco, la incidencia de efectos secundarios, interacciones, contraindicaciones y, sobre todo, las características globales de cada paciente, y, por tanto, se deben prescribir de manera

individualizada, no estándar, a la espera de mejores fármacos o mayor beneficio de las combinaciones, si bien el clopidogrel ha demostrado mayor eficacia, o el triflusal menor índice de efectos adversos.

TERAPIA ANTICOAGULANTE

De forma general, debemos considerar los anticoagulantes orales como los fármacos de primera elección en la prevención secundaria del ictus de origen cardioembólico.

Con independencia de su uso en prevención secundaria, es práctica habitual empírica su empleo en los AIT de origen cardioembólico o de repetición, y en la estenosis suboclusiva de carótida demostrada por Doppler o angiografía hasta su intervención, y el ictus progresivo, especialmente en territorio vertebrobasilar.

En pacientes con FA no valvular, el estudio EAFT demuestra un beneficio de RRR de ictus del 66% con warfarina frente al 15% con AAS; por tanto, deben recibir tratamiento con anticoagulación oral, si no existen contraindicaciones, manteniendo un INR de 2.0-3.0. Pacientes con otras fuentes cardioembólicas de alto riesgo (véase prevención del primer ictus) se benefician de la terapia anticoagulante si no estaban anticoagulados.

El ximelagatran, un inhibidor directo de la trombina, se ha comparado con warfarina, en pacientes

con FA no valvular, los resultados del estudio SPORTIF III y los datos conjuntos del SPORTIF III y V, que incluyen pacientes con antecedentes de ictus/AIT, muestran equivalencia en el beneficio con disminución del RRR de hemorragias graves, aunque con un incremento transitorio de las cifras de transaminasas en el 6%. Ximelagatran se perfila como una alternativa a los anticoagulantes orales tradicionales, sin sus interacciones con fármacos o alimentos, no precisa terapia puente con heparina, y sin necesidad de monitorización del INR, aunque puede ser necesario esperar a los resultados de futuros estudios para poder establecer una recomendación definitiva al respecto, estando en proceso de registro la indicación del ximegalatran en la FA.

Resumen

En las siguientes circunstancias, tras un ictus isquémico/AIT, se recomienda, con diferentes grados de evidencia:

- La anticoagulación oral (INR 2-3) en los pacientes con *fibrilación auricular* que hayan presentado isquemia cerebral.
- En pacientes con *valvulopatía reumática* y embolias recurrentes se aconseja mantener INR en el límite superior (2,5-3), o bien asociar AAS 100 mg/día.
- En las *prótesis mecánicas* con episodios embólicos está indicada la anticoagulación con INR en

el límite superior (3,5-4) o asociación de AAS 80-100 mg/día. Si a pesar de ello se repiten los episodios embólicos, estará indicado el tratamiento quirúrgico: comisurotomía o recambio valvular.

- En pacientes con antecedentes de *infarto de miocardio* e isquemia cerebral deberá considerarse la anticoagulación oral permanente si existe dilatación y disfunción del ventrículo izquierdo.
- En el *prolapso mitral* con AIT previo se recomienda antiagregación con aspirina 100 mg/día. Si hay recurrencias, embolia sistémica previa, FA o dilatación de aurícula izquierda, se iniciará anticoagulación oral INR 2-3.
- *FOP (Foramen oval permeable)* o *ASA (Aneurisma del septo auricular)*: tratamiento anticoagulante durante los primeros tres meses tras el ictus en los casos en los que exista una trombosis venosa profunda y posteriormente continuar con aspirina en los casos de FOP aislado. Si coexiste un ASA, se aconseja continuar con anticoagulantes orales. En los pacientes con ictus recurrente se considerará el cierre percutáneo del FOP.
- En *diseccción arterial*: antiagregación plaquetaria o anticoagulación (inicialmente con heparina sódica y, posteriormente, con anticoagulantes orales durante tres meses).

- *Déficit de proteína C, S y antitrombina III, anticoagulante lúpico*: en la prevención secundaria se indica el tratamiento anticoagulante.
- *Trombosis de venas cerebrales y senos duros*: tratamiento con anticoagulantes orales durante tres-seis meses.
- Si existe contraindicación para la anticoagulación, la alternativa es AAS.

BIBLIOGRAFÍA

Albers GW, Amarenco P, Easton JD, Ralph L Sacco, Teal P. Antithrombotic and Thrombolytic Therapy for Ischemic Stroke: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004;126: 483S-513S.

Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324: 71-86.

Chimowitz MI, Lynn MJ, Howlett-Smith H, Stern BJ, Hertzberg VS, Frankel MR, et al., for the Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease Trial Investigators. Comparison of Warfarin and Aspirin for Symptomatic Intracranial Arterial Stenosis. *N Engl J Med* 2005; 352: 1305-16.

Díez Tejedor E, Fuentes B, Gil Núñez AC, Gil Peralta A, Matías Guiu J, por el comité ad hoc del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la SEN. Guía para el tratamiento preventivo de la isquemia cerebral. En: Díez Tejedor E. Guía para el tratamiento y la prevención del ictus. GEECV-SEN. Barcelona: Ed. Prous Science; 2006 (en imprenta).

Hankey GJ, Klijn CJM, Eikelboom JW. Ximelagatran or Warfarin for Stroke Prevention in Patients With Atrial Fibrillation? Stroke 2004; 35: 389-91.

Leys D, Kwiecinsky H, Bogousslavsky J, Bath P, Brainin M, Diener HC, et al., for the EUSI Executive Committee and the EUSI Writing Committee. Prevention. Cerebrovasc Dis 2004; 17 (Suppl 2): 15-29.

Singer DE, Albers GW, Dalen JE, Go AS, Halperin JL, Manning WJ. Antithrombotic Therapy in Atrial Fibrillation: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest 2004; 126: 429S-456S.

Nuevos enfoques terapéuticos de prevención, más allá de los factores de riesgo cardiovascular

Dr. Isidro López Rodríguez

Médico de Familia. Centro de Salud de Begonte. Lugo.

BENEFICIO DE LOS FÁRMACOS ANTIHIPERTENSIVOS EN NORMOTENSOS

El riesgo de ictus comienza, al menos, con cifras de PA a partir de 115/75 mmHg. Sin embargo, se desconoce cuál es el nivel de PA ideal para conseguir una máxima reducción de este riesgo de ictus en prevención primaria y de recurrencias. Existen evidencias científicas de que el tratamiento con fármacos antihipertensivos en normotensos es claramente beneficioso.

El estudio HOPE, en el subgrupo de normotensos, obtiene un beneficio significativo en la RRR del combinado vascular primario del 17% en los pacientes con PAS basal media menor de 138 mmHg, y del 18% en los pacientes con PAD menor de 80 mmHg.

El estudio PATS, tratamiento en normotensos (<140/90 mmHg), obtiene un beneficio significativo ($p = 0,03$) en la RRR de ictus total del 49%, con una reducción de PA de 9/3 mmHg.

También el estudio PROGRESS, en el subgrupo de pacientes con PAS inferior a 140, obtiene un beneficio

significativo de la RRR de ictus del 39%, y en el subgrupo con PAD inferior a 85 del 37%.

El estudio ABCD (N), en diabéticos tipo II normotensos, y los estudios en cardiopatía isquémica, EUROPA y CAMELOT, con pacientes normotensos, apoyan este beneficio.

En ninguno de los estudios precedentes se observó fenómeno J, y sus resultados abogan por cambio de concepto en la prevención tras el ictus, en el que el tratamiento de pacientes normotensos con IECA asociados o no a diuréticos añaden beneficio al tratamiento convencional de los FR vascular, y suponen un nuevo enfoque terapéutico en la prevención secundaria del ictus.

Algunos autores sostienen que este beneficio es debido al bloqueo farmacológico del sistema renina angiotensina, soportado por las numerosas evidencias científicas que apoyan la implicación del sistema renina angiotensina (SRA) en la aterogénesis. Al igual que la HTA, la angiotensina II y la enzima convertidora de la angiotensina promueven la aterosclerosis por incremento del estrés oxidativo, disfunción endotelial, oxidación lipídica, fenómenos de adhesión e inflamatorios, estimulación de macrófagos, estimulación y proliferación de células musculares lisas vasculares, activación de la placa, lesión de remodelado vascular, rotura de placa y trombosis, estos datos apuntan a una relación directa entre el SRA y la enfermedad aterosclerótica.

El bloqueo farmacológico del SRA con IECA y ARA II conllevaría múltiples acciones, además de la reducción de las cifras de PA, antioxidativas, mejora de la función endotelial, antiinflamatorias, antiproliferativas, antiaterogénicas, estabilización de la placa de ateroma y antitrombóticas; esta hipótesis parece estar soportada por estudios clínicos.

BENEFICIO DE LAS ESTATINAS EN NORMOLIPÉMICOS

Los estudios con estatinas MIRALC, HPS, ASCOT, CARDS y PROVE-IT han incluido pacientes normolipémicos, con un nivel de LDL medio basal entre 132 y 106 mg/dl, y se consigue una reducción media de LDL final por debajo del nivel óptimo entre 62 y 96 mg/d.

Existen evidencias experimentales y clínicas de que las estatinas, además de disminuir los niveles de LDL, tienen otros mecanismos de acción no lipídicos que son independientes de la reducción de las cifras de LDL. Éstos incluyen la mejora de la función endotelial, reducción de oxidación de LDL, efectos antitrombóticos con acción antiagregante y fibrinolítica, estabilización y regresión de la placa de ateroma por acción antiinflamatoria, disminuyendo los niveles de proteína C reactiva, posiblemente un mecanismo tan importante como la reducción del LDL. Estos mecanismos, diferentes a la reducción de colesterol o LDL, explican mejor los resultados de los grandes ensayos clínicos y estudios de regresión de placa, en los que su beneficio no está relacionado con nivel inicial de colesterol o LDL, y la exis-

tencia de beneficio en normolipémicos, como el estudio HPS que demuestra que el beneficio es independiente del nivel inicial de lípidos, incluso con colesterol LDL (<116 mg dl/l) y colesterol total (<193 mg/dl), y el estudio CARDS, en diabéticos (LDL <120 mmHg). También apoyan estos mecanismos el que la dislipemia no es un factor de riesgo tan importante para el ictus, por lo que su tratamiento debería tener poco beneficio en la reducción de ictus, y que también se evidencia por el hecho de que con el tratamiento hipolipemiante con otros fármacos no haya mostrado un beneficio en la prevención del ictus. En los estudios MIRACL y PROVE-IT en pacientes con síndrome coronario agudo, el beneficio significativo en la prevención del ictus o de episodios vasculares se observa en pocas semanas, lo que es difícil de comprender por sólo un beneficio hipolipemiante. Estas evidencias suponen un nuevo enfoque terapéutico más allá del control de la dislipemia, y son la base para recomendar en las guías vigentes la utilización de estatinas (simvastatina, atorvastatina, fluvastatina) en el ictus isquémico independientemente de la edad, género, y nivel de LDL y colesterol, y a que el NCEP-ATP III haya adaptado recientemente las recomendaciones de tratamiento de la dislipemia y sus indicaciones en el ictus, aunque de manera algo más restrictiva.

BIBLIOGRAFÍA

The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study investigators. Effect of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high risk patients. *N Engl J Med* 2000; 342: 145-53.

PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6.105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *The Lancet* 2001; 358: 1033-41.

Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20.536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 7-22.

Gil Núñez A, Vivancos Mora J. Blood pressure as a stroke risk factor for stroke and the treatment impact. *Cerebrovasc Dis* 2005; 20 (Suppl 2): 40-52.

Vivancos Mora J, Gil Núñez A. Lipids and Stroke: The Opportunity of Lipid-lowering Therapy. *Cerebrovasc Dis* 2005; 20 (Suppl 2): 53-67.

Díez Tejedor E, Fuentes B, Gil Núñez AC, Gil Peralta A, Matías Guiu J, por el comité ad hoc del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la SEN. Guía para el tratamiento preventivo de la isquemia cerebral. En: Díez Tejedor E. Guía para el tratamiento y la prevención del ictus. GEECV-SEN. Barcelona: Ed. Prous Science; 2006 (en imprenta).

Prevención de la hemorragia cerebral

Dr. Isidro López Rodríguez

Médico de Familia. Centro de Salud de Begonte. Lugo.

La hemorragia intracerebral supone de un 10 a un 15% de los casos de ictus, y si bien es menos prevalente que el ictus isquémico, no por ello deja de revestir importancia, en particular desde el punto de vista de la prevención secundaria.

La aproximación para la prevención de las recurrencias parte del abordaje y manejo de los principales factores causales, en especial la hipertensión, el consumo de fármacos asociados a un aumento de la incidencia de hemorragia intracerebral, y al uso de anticoagulantes.

MANEJO DE LA PRESIÓN ARTERIAL

Sólo dos estudios han incluido pacientes con hemorragia cerebral en prevención secundaria del ictus; el estudio PROGRESS, al analizar los pacientes que presentaron una hemorragia cerebral (11% de los incluidos), mostró cómo había una disminución del riesgo relativo de hemorragia cerebral del 50% en aquéllos con perindopril y del 76% en aquéllos con perindopril e indapamida, respecto al grupo placebo, y el estudio MOSES en el que un 5,5% de pacientes fueron incluidos por hemorragia cerebral, aunque no se disponen datos por subgrupos. Es fundamental el control y tra-

tamiento de la hipertensión arterial en pacientes con hemorragia cerebral hipertensiva para evitar recurrencias, con un objetivo terapéutico, al menos, de PA inferiores a 130/80 mmHg. Según los datos disponibles, los fármacos más específicos serían perindopril más indapamida o eprosartán.

FÁRMACOS

Las hemorragias intracerebrales asociadas a consumo de drogas adictivas, en particular: cocaína, éxtasis, anfetamina y otras drogas simpaticomiméticas, se pueden asociar a la preexistencia de malformaciones vasculares. De este modo, una historia de cefalea grave, postingesta de alguna de estas sustancias, debe alertar al médico de la posible existencia de una hemorragia intracerebral. La intervención preventiva, por lo tanto, será la detección precoz del consumo de sustancias adictivas, y su contraindicación, en el caso de ictus hemorrágico.

USO DE ANTICOAGULANTES ORALES

La reacción adversa que más frecuentemente se presenta con el uso de anticoagulantes es la hemorragia, siendo potencialmente la de mayor gravedad la hemorragia cerebral.

La conveniencia del uso de los anticoagulantes orales viene condicionada por la relación riesgo-beneficio entre la prevención de nuevos episodios tromboembólicos y la aparición de complicaciones hemorrágicas.

Por ello, es necesario identificar aquellos factores de riesgo que favorezcan su aparición. En este sentido, es fundamental la correcta selección de los pacientes, así como la estrecha monitorización de sus niveles de anti-coagulación. Es conocido que el riesgo de HIC aumenta significativamente con INR superior a 3-4.

BIBLIOGRAFÍA

Qureshi AI, Tuhim S, Broderick JP, Batjer HH, Hondo H, Hanley DF. Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *N Engl J Med* 2001; 344: 1450-60.

McEvoy AW, Kitchen ND, Thomas DGT. Intracerebral haemorrhage in young adults: the emerging importance of drug misuse. *BMJ* 2000; 320: 1322-4.

PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6.105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *The Lancet* 2001; 358: 1033-41.

Schrader J, Lüders S, Kulschewski A, Hammersen F, Plate K, et al. Morbidity and mortality after stroke, eprosartan compared with nitrendipine for secondary prevention. Principal results of a prospective, randomized, controlled study (MOSES). *Stroke* 2005; 36: 1218-26.

Hylek EM, Go AS, Chang Y, Jensvold NG, Henault NE, Selby JV, et al. Effect of Intensity of Oral Anticoagulation on Stroke Severity and Mortality in Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2003; 349: 1019-26.

The Stroke Prevention in Reversible Ischemia Trial (SPIRIT) Study Group. A randomized trial of anticoagulants versus aspirin after cerebral ischemia of presumed arterial origin. *Ann Neurol* 1997; 42: 857-65.

Aspectos de la asistencia en el postictus: prevención terciaria y relación entre niveles asistenciales

Dr. Isidro López Rodríguez

Médico de Familia. Centro de Salud de Begonte. Lugo.

PREVENCIÓN TERCIARIA

Aspectos derivados de la asistencia en la fase aguda

Se sabía que la asistencia precoz al ictus, en un sistema organizado, mejoraba la supervivencia a los cinco años de seguimiento.

Sin embargo, ahora se dispone de más datos sobre este aspecto de asistencia especializada, de modo que un nuevo estudio, con 10 años de seguimiento, llevado a cabo con pacientes ingresados en una unidad de asistencia diferida (o no inmediata), con rehabilitación, indica que el beneficio, en términos de pronóstico, se extiende hasta el final de dicho período de observación. El riesgo relativo de muerte, en este caso, fue de 0,87, con un intervalo de confianza al 95% comprendido entre 0,78 y 0,97 (beneficio promedio de un 13%). Del mismo modo, todos los indicadores de supervivencia fueron significativamente mejores en el subgrupo que fue atendido en tal unidad.

Cabe, por tanto, considerar la asistencia al ictus en su fase subaguda, en el marco de una unidad especializada en tal problemática, dedicada a la recuperación funcional del paciente, como una medida de prevención terciaria.

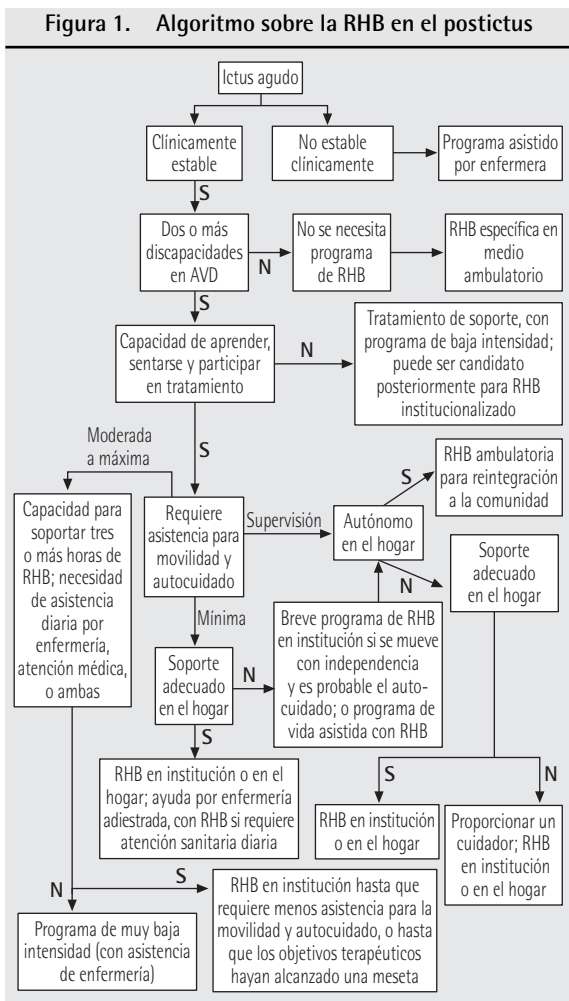
Rehabilitación después del ictus

La probabilidad de mejora después del ictus varía en función de la gravedad del déficit inicial. Aproximadamente el 35% de los que han presentado una monoparesia de miembro inferior no alcanzarán la recuperación funcional completa; de ellos, el 20-25% serán incapaces de volver a caminar sin ayuda o asistencia física. Seis meses después de un ictus con afectación del miembro superior, un 65% de los pacientes seguirá sin recuperar la función manual completa para sus actividades habituales.

Tan sólo un 25% de los pacientes que ha sufrido un ictus volverá a un grado normal de funcionamiento e implicación social. Por otra parte, la calidad de vida tiende a ser mejor entre los pacientes que conservan un buen grado de funcionalidad que entre aquéllos que presentan una peor funcionalidad.

En términos de rehabilitación (RHB) se considera que algunos pacientes con ictus deben seguir dicho procedimiento en el transcurso de una institucionalización, y ello sería recomendable en los siguientes casos (figura 1):

Figura 1. Algoritmo sobre la RHB en el postictus



RHB = Rehabilitación.
 AVD = Actividades de la vida diaria.
 Modificado de BH Dobkin².

- Pacientes que no están en condiciones de regresar a su hogar, pero que tienen un buen nivel cognitivo y forma física adecuada para un programa de tres horas diarias.
- Pacientes que necesitan supervisión de enfermería y médicos, en aras de una correcta educación y cuidados asistenciales.
- Pacientes que dispongan de un adecuado soporte social, que les permita retornar a su hogar.

La discapacidad que de modo más frecuente determina un programa de RHB en una institución es la incapacidad para caminar de forma segura, sin ayuda física.

Cabe indicar que la asistencia a un programa de RHB, en una unidad especializada para tal fin, aporta un beneficio extra de cinco pacientes por cada 100, que pueden volver al hogar; en comparación con el mismo programa seguido en el hospital o de modo ambulatorio.

En cuanto a estrategias de RHB, de cara a la consecución de los objetivos indicados, se establece (a título orientativo) la de la tabla 1. No obstante, conviene recordar algunos puntos de interés en esta materia:

- Aproximadamente un 20% de los pacientes que han presentado un ictus tienen defectos en la expresión o comprensión del lenguaje, por lo que deben recibir tratamiento RHB para el habla.

Tabla 1. Estrategias terapéuticas (RHB) orientativas para el caso de ictus con resultado de hemiplejía

Tiempo y lugar	Enfoque	Ejemplo de objetivo y práctica
1.^a semana, hospitalización de fase aguda	Valoración.	Valorar la capacidad de tragar y las necesidades del paciente para las AVD.
2.^a-6.^a semana, RHB en institución	Valoración.	Afectaciones específicas, discapacidades y barreras arquitectónicas se consideran objetivos de intervención.
	Entrenamiento con técnicas de compensación.	Asistencia específica en AVD, atención a preparación de alimentos aptos para ser ingeridos, enseñar maniobras para evitar atragantamientos, etc.
	Prácticas de recuperación de la pérdida de funcionalidad en movimientos, para mejorar tareas.	Instruir en los movimientos cuya funcionalidad se ha perdido, recuperación del movimiento de la mano (con objetos de RHB), etc.
	Entrenamiento sobre tareas que requieren supervisión y atención, orientadas a la recuperación de funcionalidad relevante para el paciente, y con información de retorno.	Supervisar la distancia recorrida o el tiempo necesario para caminar 10 m; elegir una actividad que requiera ayuda e informar al paciente de los progresos alcanzados.
1.^o-6.^o mes, RHB ambulatoria	Emplear herramientas que sirvan al paciente para ver sus progresos o la necesidad de otro programa de tratamiento.	Anotar la distancia recorrida en 5 minutos o el tiempo que ha tardado en abotonar una camisa; registrar progresos en áreas específicas (lenguaje, vista, etc.).

Tabla 1. Estrategias terapéuticas (RHB) orientativas para el caso de ictus con resultado de hemiplejia (continuación)

Tiempo y lugar	Enfoque	Ejemplo de objetivo y práctica
1.º-6.º mes, RHB ambulatoria	Ejercitar habilidades progresivamente, alcanzando niveles e intensidad próximos al máximo.	Valorar la exactitud, precisión, frecuencia y duración en la realización de cada tarea; buscar incrementar la velocidad caminando hasta más de 0,75 m/s, para permitir autonomía en el paseo por el exterior.
	Ejercicios repetidos, variando tareas y sus requerimientos.	Plantear objetivos que requieran más habilidad y participación de más grupos musculares, y repetirlo durante más de 20 minutos varias veces a lo largo de un día, hasta un nivel de ejecución suficiente.
	Mejorar la fuerza y la resistencia.	Recurrir a ejercicios isométricos y de participación de varios grupos musculares.
	Ensayar tareas de relevancia para las necesidades diarias del paciente y su familia.	Ejercicios, como lavar el coche, empleando el miembro afectado, o el desempeño de actividades más complejas.
7.º mes y en adelante, individualización	Perfeccionamiento en las tareas requeridas para los roles habituales, y las actividades fuera del hogar que correspondan a necesidades no cubiertas.	Estimular al paciente para que incremente la velocidad y la distancia, en el caminar un 25%; capacidad de leer un periódico; realizar conversación.

Tabla 1. Estrategias terapéuticas (RHB) orientativas para el caso de ictus con resultado de hemiplejía (continuación)

Tiempo y lugar	Enfoque	Ejemplo de objetivo y práctica
7.º mes y en adelante, individualización		Aumentar niveles e intensidad de las tareas. El perfeccionamiento puede requerir 20 horas de entrenamiento.

RHB = Rehabilitación.

AVD = Actividades de la vida diaria.

Modificado de BH Dobkin².

- La capacidad de caminar de modo independiente es un objetivo principal, y su consecución supone una expectativa razonable en la mayor parte de los pacientes.
- La evidencia disponible indica que aquellos pacientes que caminan de modo lento (por ejemplo, menos de 0,4 m/s) pueden mejorar su rendimiento de modo significativo, en cuanto a velocidad y resistencia, incluso habiendo iniciado el programa de RHB más de 3-12 meses después de la instauración del ictus.
- Otras evidencias indican que los ejercicios dedicados a mejorar la resistencia, que se realizan tres-cuatro veces a la semana, durante seis-12 semanas, para aquellos pacientes que presentan un adecuado control motor, reportan mejoría en la fuerza y funcionalidad de muchas actividades.

- Se requiere la modificación de aquellos aspectos que puedan interferir en la efectividad de los esfuerzos del programa de RHB, siempre y cuando resulte factible (por ejemplo, aquellas enfermedades que provoquen disnea, etc.).
- Se debe prestar atención a la aparición de una depresión, que se presenta en un 25-40% de los casos, dentro del primer año postictus, y que repercutirá sobre la efectividad del programa de RHB.
- Alcanzar una fase de meseta en la recuperación funcional no necesariamente implica que no se alcancen ulteriores mejoras en la velocidad o precisión del ejercicio físico, o en el aprendizaje de nuevas tareas.

LA INTERCONSULTA EN EL PERÍODO QUE SIGUE AL ICTUS

Aun cuando deben ser pocas las situaciones que se presenten tras un ictus, que requieran el envío del paciente al especialista (neurólogo o de la disciplina que corresponda), sí es menester indicar algunas de ellas:

- Aparición de crisis convulsivas o ausencia de control en cualquier trastorno comicial acompañante.
- Comorbilidad que no se maneja adecuadamente en Atención Primaria.

- Deterioro cognitivo o variaciones en el curso clínico del paciente que hagan pensar en la necesidad de una nueva evaluación del caso.
- Interacciones medicamentosas o intervenciones farmacológicas del ámbito del hospital.
- Dudas razonables sobre el curso clínico y el manejo del paciente.
- Petición expresa del paciente.

Aun cuando la individualización de la asistencia en el postictus es tarea de Atención Primaria, pueden sobrevenir aspectos propios de la enfermedad, del paciente o del propio médico, que hagan necesaria la interconsulta en otros casos más que los indicados en este apartado.

SEGUIMIENTO DEL ENFERMO CON ICTUS

Rigen las mismas indicaciones que lo establecido en el apartado de prevención secundaria de este manual.

La parte asistencial más importante tendrá relación directa con el control adecuado de los factores de riesgo cardiovascular. En este sentido rige lo mismo que lo establecido por las guías de práctica clínica de enfermedad cardiovascular.

Al margen de ello, insistir en que todo paciente con ictus previo puede desarrollar otras enfermedades que vengan a complicar el proceso, y, en particular, se men-

ción, como ya se indicó, la depresión, por lo que es menester estar atentos a esta eventualidad.

BIBLIOGRAFÍA

Drummond AER, Pearson B, Lincoln NB, Berman P. Ten year follow-up of a randomised controlled trial of care in a stroke rehabilitation unit. *BMJ* 2005; 331: 491-2.

Dobkin BH. Rehabilitation after Stroke. *N Engl J Med* 2005; 352: 1677-84.

Langhorne P, Duncan P. Does the organization of postacute stroke care really matter? *Stroke* 2001; 32: 268-74.

Patrocinado por



Ferrer grupo