

Prevención primaria del ictus

J. Sillero F. de Cañete

Conceptos básicos

1. Nos referimos a ictus como «accidente cerebrovascular definitivo», con lesión neurológica persistente aunque susceptible de regresar posteriormente en mayor o menor grado; se opone al concepto de «ataque isquémico transitorio», que cede en el curso de minutos a horas, siempre en plazo inferior a 1 día, por lo general sin trasunto focal en los estudios de imagen. Hablamos de ictus isquémico para designar los casos generados por embolia o trombosis; en el capítulo de ictus hemorrágico se incluyen hemorragia cerebral y subaracnoidea.

2. El ictus es la causa tercera de deceso en los países desarrollados, sólo aventajada por la enfermedad cardíaca coronaria y el cáncer. En USA, por ejemplo, se contabiliza una incidencia de 500.000 casos al año, de los cuales casi un tercio (150.000) son fatales (1) y en los restantes es frecuente un cierto grado de invalidismo. El gasto que ello impone se sitúa en los 30.000 millones de dólares anuales (2).

La frecuencia desde luego varía según países y sexo. Un 60% corresponde a varones y el 40% restante a mujeres. Entre aquellos países que exhiben mayores tasas de ictus se sitúan Portugal y Checoslovaquia, con más de 400 casos por 10⁵ habitantes y año; en el extremo opuesto se encuentran USA y Canadá, con una tasa de poco más de 100 por 10⁵ (3).

En todo caso, esa incidencia se va aminorando en las últimas décadas: se aprecia una regresión del 5% anual, aunque el descenso se entelece en los años más recientes al 2-3% (4).

3. La prevención primaria es importante, en cuanto que:

— no existe tratamiento verdaderamente eficaz en la gran mayor parte de los ictus establecidos;

— las secuelas de los ictus pueden ser onerosas, abstracción hecha de la aludida mortalidad.

En el examen de la prevención primaria del ictus se incluye:

— una valoración de la influencia de los factores de riesgo vascular y resultados de su modificación;

— influencia de ejercicio, dieta y ciertos fármacos como intervenciones.

Modificaciones de los factores de riesgo vascular

Nos referiremos sucesivamente a hipertensión, tabaco, diabetes, obesidad y colesterol.

1. Hipertensión arterial

Es sin duda el más influyente factor para el desarrollo de un ictus, estando presente hasta en el 70% de los casos (5). La hipertensión ocasiona (7):

— aterosclerosis acelerada eventualmente obstructiva y embolizante de los grandes vasos del cuello;

— lipohialinosis y arteriosclerosis en las arterias perforantes cerebrales;

— patología coronaria que puede complicarse con ictus.

Se calcula que una presión diastólica promedio de 105 mm condiciona un riesgo de ictus 10-12 veces superior al de una diastólica de 76 mm. (MCMAHON et al.) (8). De otro lado, está demostrado que un descenso tensional efecti-

vo puede aminorar el número de ictus en un 42%, y hasta un 45% el de ictus fatales (9). Incluso resulta manifiesta la influencia ictagénica de la hipertensión sistólica aislada (más de 160 mm, con diastólica menor de 90), de manera que su tratamiento reduce el riesgo en un 36%, según conclusiones del Systolic Hypertension in the Elderly Program (10).

2. *Tabaco*

El tabaco es un factor de riesgo importante, tanto para el ictus isquémico como hemorrágico. La acción del tabaco se ejerce a través de diversos mecanismos (6):

- aumento de la coagulabilidad, por alza del fibrinógeno y otros factores de la coagulación y aumento de la agregabilidad plaquetaria (11);
- cambios reológicos adversos, condicionados por la poliglobulia del exceso de carboxihemoglobina (12);
- reducción del HDL;
- daño directo del endotelio vascular (13).

El riesgo relativo del fumador se evalúa en 1.5, de acuerdo con el meta-análisis de SHINTON et al. (14), en el que se especifica que la abstinencia del hábito tabáquico mengua sensiblemente ese riesgo, hasta dejarlo en 1.07 al cabo de un plazo de abstinencia entre 2 y 5 años.

3. *Diabetes mellitus*

La influencia perversa de la diabetes en la génesis del accidente cerebrovascular puede ejercerse a través de la asociación con otros factores de riesgo vascular, tales como hipertensión, obesidad y dislipidemia. Parece, no obstante, que puede establecerse un nexo directo entre diabetes e ictus, independiente y evaluable en 1.8 como riesgo relativo para el varón diabético y hasta 3 en la mujer (15). Se dice que de un 2 a un 5% de los ictus en una población deben atribuirse al factor disglucosia, que cabe induzca daño por:

- formación de AGE (glicosilación final de proteínas) de carácter aterogénico (16);
- cambio desfavorable de la coagulabilidad, con disminución de fibrinólisis y aumento de fibrinógeno y factores VII y VIII, además de mayor agregabilidad plaquetaria (17).

Ello no obstante, la magnitud del beneficio obtenido mediante una reequilibración adecuada de los niveles de glicemia está aún por determinar.

4. *Obesidad*

Como en el caso de la diabetes, la obesidad forma parte de una constelación frecuente que incluye hipertensión, dislipidemia, resistencia a la insulina y disglucosia, conocido desde REAVEN como síndrome X (18) (en el que el exceso ponderal es por cierto el elemento más contingente). Así pues, la asociación obesidad-ictus está mixtificada por otros factores de riesgo vascular, si bien puede estimarse una influencia aislada capaz de aumentar el riesgo entre el 15 y el 25% (13).

Puede incluso afirmarse que es la obesidad central o abdominal superior (tipo «manzana») la que se encuentra lastrada con más casos de ictus (20). La hiperponderosis en general y más particularmente esta última, condicionan:

- resistencia a la insulina e hiperinsulinismo relativo o absoluto, nocivo para la pared vascular y con capacidad hipertensógena;
- incremento de triglicéridos y VLDL; entre otros efectos nocivos.

5. *Colesterol*

La influencia del nivel del colesterol resulta mucho más decisiva en el área de la patología coronaria que en la vasculocerebral (21). Aunque los resultados a su respecto son discordantes, podemos resumir a su respecto en este sentido:

- un colesterol total significativamente elevado aumenta el riesgo de ictus isquémico a través de la promoción aterosclerótica que condiciona;
- un colesterol bajo (inferior a 160 mg) debilita el endotelio vascular en su función de barrera, haciéndolo más vulnerable a los cambios tensionales y por ende al ictus hemorrágico.

Procederes de intervención

En este apartado, nuestro comentario concierne a ejercicio, dieta y medicamentos.

1. *Ejercicio*

Hay una relación inversa bien establecida entre el grado de actividad física y la frecuencia de accidentes icticos, en ambos sexos (22, 23). El ejercicio sin duda resulta favorable en punto a protección vasculocerebral en base a estos mecanismos (24):

- disminución de la agregabilidad plaquetaria;
- aumento de la sensibilidad a la insulina;
- es una de las pocas maneras de conseguir un incremento de HDL;
- reducción de presión sanguínea (salvo actividad muscular isométrica violenta).

2. *Dieta*

a) En lo que atañe al alcohol, en otro lugar hemos comentado (25) que consumido en cantidades morigeradas (1-2 unidades de bebida diarias) puede jugar un papel favorable con relación a la aterogénesis, por su capacidad para minorar la agregabilidad trombocitaria, elevar HDL y actividad fibrinolítica del plasma y promover secreción de prostaciclina por el endotelio, todo lo cual significa protección frente al ictus isquémico. En cambio, dosis elevadas de etanol ejercen efectos opuestos por causar hipertensión, arritmias cardíacas y cambios en el flujo sanguíneo cerebral, haciendo al paciente proclive a los accidentes cerebrovasculares especialmente hemorrágicos (26), tanto más cuanto que los traumatismos craneales distan de ser raros en estos sujetos.

En cualquier caso —como dice BRONNER— (6) no puede considerarse el alcohol etílico como agente preventivo del ictus (o de otro tipo de proceso vascular) habida cuenta su toxicidad a otros niveles viscerales.

b) Si tenemos en cuenta que los niveles de colesterolemia tienen un papel poco definido o ambivalente sobre la incidencia de ictus, es lógico que tampoco lo muestren los cambios en el contenido graso de la alimentación; no obstante, hay estudios poblacionales que establecen una relación inversa entre ictus fatal y grasa dietética total, así como entre ac. cerebrovascular y consumo de aceite de pescado (rico en

ac. grasos poliinsaturados) (27).

c) El contenido de antioxidantes naturales en los alimentos (beta-caroteno, vitaminas E y C) puede ser digno de atención, una vez que se conoce la acción deletérea de los radicales libres de oxígeno sobre la pared vascular (28) (injurias del endotelio, cambios vasomotores, tendencia trombosante). Por lo mismo, un consumo generoso de vegetales verdes y frutas ha sido conectado a una baja tasa de ictus (CILLMAN et al.) (29).

3. *Medicamentos*

a) Está bien establecido el papel del ac. acetilsalicílico en la prevención secundaria de accidentes vasculares mayores (30) en tanto que se discute su eficiencia en la prevención primaria de la coronariopatía, precisamente porque hay experiencias como la del Physicians' Health Study, que señalan un incremento de ictus hemorrágicos, bien que otros trabajos como el British Doctor's Trial resulten neutros en este sentido.

Es probable —aunque no probado— que la aspirina sea favorable en la prevención primaria del ictus isquémico y algo nociva en lo referente al hemorrágico (6). Por otra parte, aún persisten algunos problemas acerca de la posología óptima y sobre las diferencias entre ambos sexos (31).

b) Estrógenos.—Hay que considerar dos situaciones distintas respecto a la terapia con estrógenos: el uso de medicación anticonceptiva por un lado y el tratamiento substitutivo de la condición menopáusica por otro. Y ello porque los resultados de la estrogenoterapia resultan divergentes, probablemente en gran medida por las diferentes posologías empleadas en uno y otro caso.

Existe acuerdo en considerar que la píldora anticonceptiva clásica, de alto contenido estrogénico (32), aumenta el riesgo de ictus, especialmente en ciertos subgrupos de mujeres:

- mayores de 35 años
- fumadoras
- migrañosas
- hipertensas (hipertensión que por lo demás puede ser facilitada por el anticonceptivo).

Este riesgo ha sido evaluado en una ratio de 1.8 para todas las formulaciones existentes (33), pero se reduce bastante cuando se hace referencia a los más modernos, con una concentración estrogénica baja, en el límite de la eficiencia. Sea como fuere, existen ciertas fracciones de mujeres como las que se han anticipado en los que el recurso a este tipo de anticoncepción debe ser al menos muy meditado y quizá sustituido por otros procederes alternativos.

Caso distinto es el de la estrogenoterapia de suplencia en la mujer menopáusica, que, aparte el beneficio que obtiene de este tipo de terapia en el freno a la osteoporosis y sus nefastas consecuencias, consigue una reducción del peligro de coronariopatía del orden de un 44%. En el meta-análisis llevado a cabo por GRADY et al. (34), el riesgo relativo de la mujer que usa de estrógenos o estrógenos + gestágenos en las dosis adecuadas al tiempo de la menopausia, tiene un valor del 0.98, es decir, es prácticamente igual al de la no tratada, en el terreno de los accidentes cerebrovasculares.

Hay no obstante un estudio en marcha, el Women's Health Initiative (35), que clarificará éste y otros aspectos de la terapia hormonal de reemplazamiento en la mujer postmenopáusica; sus resultados se esperan con evidente interés.

* * *

De lo que antecede se infiere que, aunque no existe una política de prevención primaria completamente eficaz, es notable lo que puede apor-

tarse en este sentido con simples correcciones de los factores de riesgo vascular y algunas medidas de intervención elementales. ◀

P.S.—Cuando este trabajo está en prensa, leemos en N. Engl. J. Med. el artículo de Petitti et al. titulado «Stroke in users of low-dose oral contraceptives», que representa la primera aportación estadounidense sobre este tópico. En su estudio poblacional se incluyen mujeres de 15 a 44 años de edad, el 96% de las cuales han utilizado formulaciones de contraceptivos con menos de 50 mcg de estrógeno y ninguna consumió preparados con más de 50 mcg. Los autores señalan que no existe evidencia de incremento estadísticamente significativo en el riesgo de ictus de todos los tipos (isquémico y hemorrágico) entre las consumidoras de esta medicación. Petitti et al. concluyen que en todo caso el riesgo relativo sería inferior a 2.5 y el absoluto muy bajo, del orden de 11.3×100.000 mujeres-año. Y añaden que la tasa de mortalidad de la gestación en sí es mayor que la de los contraceptivos, incluso en mujeres fumadoras, al menos hasta los 40 años.

