

# Factores de riesgo vascular en pacientes con ictus isquémico. Distribución según edad, sexo y subtipo de ictus

V.P. Moreno <sup>a</sup>, A. García-Raso <sup>a</sup>, M.J. García-Bueno <sup>c</sup>,  
C. Sánchez-Sánchez <sup>d</sup>, E. Meseguer <sup>b</sup>, R. Mata <sup>a</sup>, P. Llamas <sup>a</sup>

FACTORES DE RIESGO VASCULAR EN PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO.  
DISTRIBUCIÓN SEGÚN EDAD, SEXO Y SUBTIPO DE ICTUS

**Resumen.** Introducción. Las enfermedades cardiovasculares constituyen uno de los principales problemas de salud en los países desarrollados. Esta entidad engloba la patología vascular coronaria, las enfermedades cerebrovasculares y la patología vascular periférica. La enfermedad cerebrovascular isquémica supone el 80% de las enfermedades cerebrovasculares. Desde un punto de vista clínico, es interesante diferenciar los factores de riesgo vascular modificables de los no modificables. Objetivo. Analizar la prevalencia de factores de riesgo vascular modificables y sus distintas combinaciones en un estudio de casos y controles en enfermedad cerebrovascular isquémica en población española, así como las diferencias en la distribución de los factores de riesgo según el tipo de ictus (clasificación TOAST), edad y sexo. Sujetos y métodos. El estudio se llevó a cabo en 308 pacientes con ictus isquémico emparejados por edad ( $\pm 5$  años) y sexo con 307 controles sin historia trombótica previa. El análisis estadístico se realizó con el programa SAS v. 9.1. Resultados. Los resultados sugieren un efecto aditivo de los factores de riesgo, así como la presencia de un determinado perfil de estos factores en función del subtipo de ictus que se desarrolle. Conclusión. La adición de factores de riesgo cardiovascular se asocia a un aumento de riesgo de acontecimientos vasculares. Existen diferencias en la distribución de los factores de riesgo vascular modificables en función del tipo de ictus, el sexo y la edad del paciente. [REV NEUROL 2008; 46: 593-8]

**Palabras clave.** Enfermedad cerebrovascular. Factores de riesgo clásicos. Factores de riesgo modificables. Ictus isquémico. Perfil de factores de riesgo. Riesgo cardiovascular.

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares constituyen uno de los principales problemas de salud en los países desarrollados. Se estima que hacia el año 2010 morirán 18 millones de personas a causa de enfermedades cardiovasculares en todo el mundo [1]. Esta entidad engloba la patología vascular coronaria, las enfermedades cerebrovasculares y la patología vascular periférica. La enfermedad cerebrovascular isquémica (ECVI) representa el 80% de las enfermedades cerebrovasculares como un capítulo fundamental. En las últimas décadas, se ha identificado al ictus como la segunda causa de muerte en la población mundial y la tercera en el mundo occidental, y también como primera causa de morbilidad en la edad adulta [2].

La ECVI se caracteriza por tener una etiología multifactorial en la que intervienen factores de riesgo con diferente grado de importancia. En algunas ocasiones, dichos factores se presentan asociados, pudiéndose potenciar entre sí. Se entiende por factor de riesgo una característica biológica, hábito o enfermedad que permite identificar un grupo de personas con mayor riesgo de presentar una determinada enfermedad a lo largo del

tiempo en comparación con el resto de la población. Por un lado, se pueden definir los factores de riesgo endógenos o marcadores de riesgo; estos factores no son modificables y dependen bien de la dotación genética del individuo, bien de características ambientales. Por otro lado, se pueden definir los factores de riesgo exógenos que se caracterizan por ser, *a priori*, modificables. Éste es el caso del tabaquismo, la diabetes mellitus (DM), la hipertensión arterial (HTA) y la dislipemia.

El mayor peso específico en prevención primaria lo constituyen los factores de riesgo exógeno porque pueden llegar a corregirse o controlarse con una determinada intervención terapéutica.

El propósito de este trabajo es analizar la prevalencia de factores de riesgo vascular modificables en una muestra de pacientes con ictus de la población española, así como describir las diferencias en la distribución de dichos factores según la edad, el sexo y el tipo de ictus.

## SUJETOS Y MÉTODOS

Los servicios de Hematología y Neurología de la Fundación Jiménez Díaz y de la Fundación Hospital de Alcorcón realizaron un estudio prospectivo desde febrero de 2003 hasta mayo de 2006. En el análisis se incluyó a todos los pacientes diagnosticados de ECVI que ingresaron en este período, y se excluyó a los que presentaron infarto venoso. El estudio se llevó a cabo en 308 pacientes emparejados por edad ( $\pm 5$  años) y sexo con 307 controles sin antecedentes trombóticos previos (ni arteriales, ni venosos). El diagnóstico de infarto cerebral se realizó ante la aparición súbita de síntomas y signos compatibles con lesión vascular cerebral. El diagnóstico de isquemia se hizo ante la presencia de una tomografía axial computarizada (TAC) craneal, realizada al inicio de los síntomas, normal o con signos incipientes de isquemia aguda. En todos los enfermos se recogieron datos de filiación básica (edad y sexo) y los siguientes factores de riesgo vascular:

– HTA: presión arterial diastólica  $> 90$  mmHg y/o presión arterial sistólica  $> 140$  mmHg en varias mediciones 24 horas después del ingreso, o consumo previo de hipotensores.

Aceptado tras revisión externa: 17.04.08.

<sup>a</sup> Servicio de Hematología. <sup>b</sup> Servicio de Neurología. Fundación Jiménez Díaz, Madrid. <sup>c</sup> Servicio de Hematología. <sup>d</sup> Servicio de Neurología. Fundación Hospital Alcorcón. Alcorcón, Madrid, España.

Correspondencia: Dra. Pilar Llamas. Servicio de Hematología. Fundación Jiménez Díaz. Pl. Cristo Rey, 1. E-28040 Madrid. Fax: +34 915 504 878. E-mail: pllamas@fjd.es

Agradecimientos. A Ana Drozdowskyj, por la realización del análisis estadístico.

Estudio realizado gracias a la beca del proyecto FIS 03/0173 y a la beca predoctoral otorgada por la Fundación Conchita Rábago a VPM.

© 2008, REVISTA DE NEUROLOGÍA

- DM: glucemia basal > 126 mg/dL o consumo previo de hipoglucemiantes orales o insulina.
- Dislipemia: colesterol total > 220 mg/dL, colesterol-HDL < 35 mg/dL, cociente colesterol total/HDL-colesterol > 4,5, triglicéridos > 200 mg/dL, o colesterol-LDL > 100-120 mg/dL.
- Tabaquismo: consumo habitual de más de 10 cigarrillos/día en el momento del ingreso o dos años antes de éste.

En todos los pacientes se realizó: hemograma, estudio de coagulación, bioquímica incluyendo niveles de colesterol y triglicéridos en un plazo de 48 horas desde el ingreso, y radiografía de tórax, electrocardiograma y TAC craneal en el momento de su llegada a la sala de urgencias. El resto de estudios complementarios necesarios para el diagnóstico etiológico se llevó a cabo a criterio del médico responsable del paciente una vez éste hubo ingresado.

El tipo de ictus se clasificó según la clasificación TOAST [3]: aterosclerosis de grandes arterias (aterotrombótico), cardioembólico (fuente cardíaca de embolia), lesión de pequeño vaso (lacunar), ictus de causa indeterminada (sin causa aparente, más de dos causas posibles, estudio incompleto) e infarto de causa inusual (otras causas menos frecuentes como enfermedad inmunitaria, alteración de la hemostasia). El estudio fue aprobado por el comité de ética del hospital atendiendo a la Declaración de Helsinki (1964) y revisiones posteriores de Tokio (1975), Venecia (1983), Somerset West (1996) y Edimburgo (2000).

El análisis estadístico del estudio se realizó sobre una base de datos construida con el programa SAS 9.1 a partir de una base de datos Excel, para lo cual se utilizó el procedimiento SAS de importación IMPORT. Para las variables discretas se calcularon las frecuencias y porcentajes de ocurrencia de cada categoría. Para las variables continuas, se calcularon los estadísticos descriptivos (media, mediana, desviación estándar, mínimo y máximo). La comparación de los valores centrales de las variables continuas se realizó aplicando tests paramétricos (*t* de Student) o no paramétricos (test de Wilcoxon), en función del hecho de que la variable analizada siguiera o no una distribución conocida. Los resultados se analizaron según la edad de los pacientes (< 65 años y de edad ≥ 65 años) y en función del sexo. La comparación entre porcentajes se realizó aplicando el test  $\chi^2$  o el test exacto de Fisher. Se consideraron valores estadísticamente significativos cuando  $p < 0,05$ . La magnitud de la asociación se calculó mediante la *odds ratio* (OR) e intervalos de confianza del 95% (IC 95%).

## RESULTADOS

Se estudió un total de 615 individuos. Se incluyó a 308 pacientes con ECVI (52,3% de varones y 47,7% de mujeres), con una edad media de  $70,9 \pm 14,7$  años, de los cuales 88 eran menores de 65 años (28,6%) y 220 tenían una edad ≥ 65 años (71,4%). El grupo de pacientes se emparejó por edad ( $\pm 5$  años) y sexo con el grupo control de 307 individuos (52,4% de varones y 47,6% de mujeres) con una edad media de  $70,8 \pm 14,5$  años.

### Prevalencia de factores de riesgo en pacientes y controles

Todos los factores de riesgo analizados fueron más prevalentes en el grupo de pacientes con respecto al grupo control ( $p < 0,05$ ). El factor de riesgo más prevalente en ambos grupos fue la HTA. Los datos se recogen en la tabla I.

### Prevalencia de factores de riesgo en función del sexo

En los pacientes varones, la distribución de los cuatro factores de riesgo analizados tuvo diferencias estadísticamente significativas con los varones controles (Tabla I). Sin embargo, en las mujeres sólo se encontraron diferencias estadísticamente significativas en relación con el grupo control para la DM,  $p = 0,027$  (Tabla I).

En segundo lugar, se analizó la distribución de factores de riesgo en función del sexo dentro de cada grupo. En el grupo de pacientes, los varones presentaron una mayor prevalencia de tabaquismo ( $p < 0,0001$ ) y dislipemia

**Tabla I.** Análisis de prevalencia de factores de riesgo en el grupo total de pacientes y en controles y en el grupo total sesgado por sexo.

	Pacientes n (%)	Controles n (%)	Odds ratio	IC 95%	p
<b>Total</b>					
Tabaquismo	77 (25,0)	51 (16,6)	1,7	1,12-2,53	0,008
HTA	179 (58,1)	138 (45,0)	1,64	1,29-3,05	< 0,05
DM	75 (24,4)	38 (12,4)	2,2	1,45-3,42	< 0,001
Dislipemia	79 (25,6)	57(18,6)	1,48	1,00-2,17	0,046
<b>Varones</b>					
Tabaquismo	63 (39,1)	44 (27,3)	1,75	1,09-2,80	0,020
HTA	85 (52,8)	58 (36,0)	1,70	1,25-3,07	0,003
DM	39 (24,2)	18 (11,2)	1,37	1,37-4,64	0,002
Dislipemia	51 (31,7)	27 (16,8)	2,28	1,34-3,80	0,002
<b>Mujeres</b>					
Tabaquismo	14 (9,5)	7 (7,8)	-	-	ns
HTA	94 (63,9)	80 (54,8)	-	-	ns
DM	36 (24,5)	20 (13,7)	1,96	1,07-3,59	0,027
Dislipemia	28 (19,0)	30 (20,5)	-	-	ns

DM: diabetes mellitus; HTA: hipertensión arterial, IC 95%: intervalo de confianza del 95%; ns: no significativo.

**Tabla II.** Análisis de factores de riesgo en el grupo de pacientes y de controles sesgado por sexo.

	Varón n (%)	Mujer n (%)	Odds ratio	IC 95%	p
<b>Pacientes</b>					
Tabaquismo	63 (39,1)	14 (9,5)	0,166	0,09-0,31	< 0,0001
HTA	85 (52,8)	94 (63,9)	1,58	1,00-2,50	0,047
DM	39 (24,2)	36 (24,5)	-	-	ns
Dislipemia	51 (31,7)	28 (19,0)	0,507	0,30-0,86	< 0,011
<b>Controles</b>					
Tabaquismo	44 (27,3)	7 (4,8)	0,137	0,06-0,31	< 0,001
HTA	58 (36,0)	80 (54,8)	2,31	1,45-3,67	< 0,001
DM	18 (11,2)	20 (13,7)	-	-	ns
Dislipemia	27 (16,8)	30 (20,5)	-	-	ns

DM: diabetes mellitus; HTA: hipertensión arterial, IC 95%: intervalo de confianza del 95%; ns: no significativo.

( $p < 0,011$ ), mientras que en las mujeres el factor de riesgo más prevalente fue la HTA ( $p = 0,047$ ). La DM mostró una distribución similar en ambos grupos (Tabla II).

Dentro del grupo control, los varones mostraron una clara prevalencia de tabaquismo ( $p < 0,001$ ), mientras que en las mujeres el factor de riesgo prevalente fue la HTA ( $p < 0,001$ ), al igual que en los pacientes (Tabla II).

### Análisis del número de factores de riesgo y sus combinaciones

Se estratificó de 0 a 4 el número de factores de riesgo presentes en cada in-

**Tabla III.** Número de factores de riesgo presentes en pacientes y controles.

	Pacientes		Controles		<i>p</i>
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
0	58	18,8	105	34,2	< 0,001
1	132	42,9	134	43,6	ns
2	79	25,6	55	17,9	0,020
3	36	11,7	12	3,9	0,003
4	3	1,0	1	0,3	ns
Total	308	100,0	307	100,0	-

ns: no significativo.

dividuo incluyendo todas las posibles asociaciones, y se analizó la combinación de factores de riesgo más frecuente en cada grupo de estudio. Se observó un mayor porcentaje de controles sin ningún factor de riesgo ( $p < 0,001$ ). El porcentaje de pacientes y el de controles que presentaron un único factor de riesgo fue similar. Sin embargo, la población de pacientes presentó con mayor frecuencia dos ( $p = 0,020$ ) y tres factores de riesgo ( $p = 0,003$ ). Los datos obtenidos para cuatro factores de riesgo no se pudieron analizar dado el escaso número de sujetos en esta categoría (Tabla III).

Una vez analizado el número de factores de riesgo presente en cada grupo, se estudió la frecuencia de éstos individualmente, así como sus posibles combinaciones, en la totalidad de la población objeto de estudio y por tramos de edad: < 65 años y  $\geq 65$  años (Tabla IV).

Las combinaciones de factores de riesgo en pacientes que resultaron estadísticamente significativas fueron HTA y dislipemia (OR = 1,98; IC 95% = 1,29-3,05;  $p = 0,002$ ), seguida de dislipemia y tabaquismo (OR = 3,41; IC 95% = 1,95-5,97;  $p < 0,0001$ ). La asociación de DM y HTA fue la tercera en frecuencia (OR = 2,19; IC 95% = 1,33-3,62;  $p = 0,002$ ). Al realizar el análisis por grupos de edad (< 65 años y  $\geq 65$  años) se encontró que la combinación dislipemia y tabaquismo fue la más prevalente en pacientes jóvenes. En pacientes mayores de 65 años, fueron más frecuentes las combinaciones HTA y dislipemia, y DM y HTA ( $p < 0,05$ ).

#### **Análisis del perfil de factores de riesgo en función del tipo de ictus**

El subtipo de ictus más habitual fue el aterotrombótico (32,5%), seguido del indeterminado (29,2%), cardioembólico (18,5%) y el ictus lacunar (16,6%). Sólo un 3,2% fueron infartos de causa inusual.

La distribución del número de factores de riesgo fue diferente para cada tipo de ictus según el test de Kruskal-Wallis ( $p = 0,003$ ). Los pacientes con subtipo lacunar presentaron con mayor frecuencia una combinación de tres y cuatro factores de riesgo. Cabe destacar que en la población mayor de 65 años, portadora de cuatro factores de riesgo, el tipo de ictus más prevalente fue el aterotrombótico.

La distribución de las combinaciones de factores de riesgo en función del tipo de ictus reveló que la HTA era el factor de riesgo más prevalente de forma individual, y que constituía un factor de riesgo constante en los ictus aterotrombótico, cardioembólico, lacunar e indeterminado. El tabaquismo se perfiló como el segundo factor de riesgo más prevalente de forma individual, siendo más común en los subtipos aterotrombótico, indeterminado y en los infartos de causa inusual. Las combinaciones HTA-DM y HTA-dislipemia fueron las más habituales en los subtipos de ictus aterotrombótico e indeterminado, mientras que en el subtipo lacunar la combinación más frecuente fue HTA-tabaquismo (Tabla V).

## **DISCUSIÓN**

La ECVI se caracteriza por su origen multifactorial. El mayor peso específico en prevención primaria de la enfermedad cerebrovascular son los factores de riesgo modificables cuya importancia

deriva del riesgo trombotico asociado a ellos, de su prevalencia en la población y de su combinación en un mismo individuo.

En este estudio de casos y controles se abordó el análisis de la distribución de los factores de riesgo vascular modificables en 308 pacientes con ictus isquémico y en una población control de 307 sujetos. En primer lugar, se analizó la frecuencia de los distintos factores de riesgo en la población total (pacientes y controles), destacando la elevada proporción de pacientes con HTA (58,1%), dislipemia (25,6%) y hábito tabáquico (25,0%); estos valores fueron similares a los obtenidos por otros grupos al estudiar a la población española [4,5].

Un hallazgo que mereció un análisis detallado fue la diferencia del perfil de factores de riesgo en función del sexo en toda la población objeto de estudio (pacientes y controles). En relación con el tabaquismo, el porcentaje de fumadores fue del 33,2% en varones y del 7% en mujeres; estos porcentajes son inferiores a los encontrados en estudios transversales en población española, con valores del 41% de varones fumadores frente a un 24% de mujeres [6]. Estas diferencias pueden explicarse por la elevada edad media de nuestro grupo de estudio ( $70,8 \pm 14,6$  años). Atendiendo a esta peculiaridad, hubiese sido interesante estudiar el número de fumadores pasivos puesto que algunos estudios revelan la existencia de un riesgo aumentado de presentar ictus isquémico [7].

La HTA fue un factor de riesgo más prevalente en mujeres respecto a varones, tanto en el grupo de pacientes como en el grupo control. El porcentaje de varones hipertensos fue de un 44,4%, mientras que el porcentaje de mujeres hipertensas se elevó a un 59,4%. Estudios en población española refieren una mayor prevalencia de HTA en varones menores de 65 años de edad [6]. Grupos americanos postulan que el aumento de incidencia de HTA en mujeres mayores podría deberse a que al efecto protector que las hormonas femeninas (estrógenos y progesterona) ejercen en la mujer fértil desaparecería tras la menopausia [8].

La DM mostró igual prevalencia en ambos sexos, tanto en el grupo de pacientes como en el grupo control. En consonancia con el efecto protector que se le atribuye a las hormonas femeninas, algunos estudios señalan que la DM modificaría dicho efecto, y además incrementaría el efecto de otros factores de riesgo [9]. De esta manera, estudios realizados en población estadounidense atribuyen un riesgo relativo de ictus isquémico de 1,8 en varones diabéticos y de 2,2 en mujeres diabéticas [10].

En cuanto a la dislipemia, nuestro estudio reveló una mayor prevalencia en pacientes varones. Se conoce desde hace tiempo que la hiperlipemia causa daño endotelial tras el depósito de lípidos en la pared del vaso sanguíneo, con lo cual se desencadena la formación de la placa de ateroma [11-14]. Estudios en pacientes con cardiopatía isquémica revelan que éstos tienen mayor evidencia de daño vascular sistémico y enfermedad arterial oclusiva periférica que pacientes que sólo tienen factores clásicos de riesgo vascular. Este daño vascular sistémico sería responsable, además, del incremento de lesiones cerebrales isquémicas subclínicas en estos pacientes [15].

En cuanto a la distribución de los distintos tipos de ictus, nuestro estudio encontró como más frecuente el subtipo aterotrombótico (32,5%), seguido del subtipo de origen indeterminado (29,2%), el cardioembólico (18,5%) y el subtipo lacunar (16,6%). Sólo un 3,2% correspondió a infartos de causa inusual. Al comparar la distribución de las frecuencias de éstos con otros estudios en población española, existe una diferencia

atendiendo a la región [5,16,17]; sin embargo, otros estudios realizados en nuestra comunidad autónoma sí encuentran una mayor frecuencia de ictus aterotrombótico [18].

La suma de factores de riesgo cardiovascular se asocia a un aumento del riesgo de eventos cardiovasculares [19]. Los individuos que presentan más de un factor de riesgo cardiovascular son más susceptibles de presentar un evento cerebrovascular que aquellos con un único factor [20]. En esta línea, se analizó tanto el número de factores de riesgo como las combinaciones de éstos en el grupo de pacientes y en el grupo control, y se observó un mayor porcentaje de controles sin ningún factor de riesgo. Sin embargo, como era de esperar, la población de pacientes presentó con más frecuencia dos y tres factores de riesgo.

Con el objetivo de estudiar los factores de riesgo asociados a cada subtipo de ictus, se comprobó que, el subtipo de ictus más prevalente, en pacientes sin factores de riesgo con uno o dos factores, era el subtipo aterotrombótico. El ictus lacunar fue el tipo de ictus que presentó mayores diferencias en la distribución del número de factores de riesgo, tanto en la población global como en los grupos sesgados por edad, y fue el subtipo más prevalente en pacientes con tres y cuatro factores de riesgo. Cabe destacar una excepción: en la población mayor de 65 años, la presencia de cuatro factores de riesgo se asoció a una mayor prevalencia del subtipo aterotrombótico.

Se estudiaron, además, las combinaciones de factores de riesgo. Como se esperaba, la HTA fue el factor de riesgo que se dio con mayor frecuencia en las combinaciones analizadas, y además fue el factor de riesgo más común que se presentó de forma individual asociado al desarrollo de los distintos subtipos de ictus, excepto en el ictus lacunar, en el cual el factor de riesgo más frecuente fue el hábito tabáquico. Por lo tanto, es lógico pensar en la HTA como factor de riesgo base para el desarrollo de un ictus, pues se relaciona con la disfunción endotelial que desencadena la formación de la placa de ateroma [21]. En nuestro estudio, los factores que asociaron con más frecuencia a la HTA fueron el tabaquismo y la DM. La combinación DM y HTA puede desempeñar un papel fundamental en el desarrollo de ECVI, puesto que la DM es la principal causa de patología cerebrovascular a edad temprana asociada a HTA [22].

En la población analizada en nuestro estudio, la combinación más habitual en pacientes que desarrollaron ictus aterotrombótico fue HTA y DM. Ambas enfermedades provocan daño en el endotelio vascular [21,22], por lo que cabe pensar que pueden tener un papel potenciador en la formación de la placa de ateroma que provoque posteriormente un ictus. La combinación HTA y tabaquismo fue la más prevalente en el subtipo de ictus lacunar; sin embargo, no se encontró asociación entre este subtipo y la combinación DM y HTA como en otros estudios con población española [21].

En el subtipo cardioembólico sólo se encontró relación con la HTA, lo cual resulta lógico, pues la mayoría de estos ictus se asocia a una fibrilación auricular. La propia HTA produce una

**Tabla IV.** Análisis de la combinación de factores de riesgo en pacientes y controles.

	Global (n = 308)		< 65 años (n = 88)		≥ 65 años (n = 220)	
	Pacientes n (%)	Controles n (%)	Pacientes n (%)	Controles n (%)	Pacientes n (%)	Controles n (%)
HTA + dislipemia	69 (22,4)	39 (12,7)	19 (21,6)	5 (6,2)	50 (22,7)	34 (15,0)
Dislipemia + tabaquismo	54 (17,5)	18 (5,9)	39 (33,0)	3 (3,7)	25 (11,4)	15 (6,6)
DM + HTA	52 (16,9)	26 (8,5)	10 (11,4)	2 (2,5)	42 (19,1)	24 (10,6)
HTA + tabaquismo	39 (12,7)	17 (5,5)	18 (20,5)	7 (8,6)	21 (9,5)	10 (4,4)
DM + dislipemia	29 (9,4)	11 (3,6)	8 (9,1)	0 (0)	21 (9,5)	11 (4,9)
DM + tabaquismo	13 (4,2)	3 (1,0)	3 (3,4)	2 (2,5)	10 (4,5)	1 (0,4)

DM: diabetes mellitus; HTA: hipertensión arterial.

**Tabla V.** Combinaciones de factores de riesgo en función del tipo de ictus.

	Factores de riesgo	n (%) <sup>a</sup>
Aterotrombótico	HTA	31 (38,75)
	Tabaquismo	12 (15)
	HTA + DM	11 (13,7)
	HTA + dislipemia	7 (8,75)
	DM	7 (8,75)
Indeterminado	HTA	21 (30)
	Tabaquismo	9 (12,9)
	HTA + DM	7 (10)
	HTA + dislipemia	6 (8,6)
Cardioembólico	HTA	18 (40,9)
Lacunar	HTA	9 (19,1)
	HTA + tabaquismo	9 (19,1)
	HTA + DM + dislipemia	9 (19,1)
Infarto de causa inusual	Tabaquismo	4 (44,4)
	Dislipemia	3 (33,3)

DM: diabetes mellitus; HTA: hipertensión arterial. <sup>a</sup> Los porcentajes de pacientes en cada subtipo de ictus no se ajustan al 100% puesto que se han eliminado aquellas combinaciones con una frecuencia menor al 8%. Asimismo, al haber considerado cada subtipo de ictus individualmente, el grupo total tampoco se ajusta al 100%.

hipertrofia cardíaca responsable de una alteración eléctrica del músculo cardíaco, con lo cual se favorece la aparición de arritmias [14].

En los subtipos aterotrombótico e indeterminado, la segunda combinación más frecuente de factores de riesgo fue HTA y dislipemia. Como el resto de factores de riesgo estudiados, la hiperlipemia también desencadena daño endotelial tras el depósito de lípidos en la pared del vaso sanguíneo, y favorece así la formación de la placa de ateroma [11-14]. Este aspecto es importante porque entre los tratamientos utilizados en la prevención del ictus encontramos las estatinas. El papel de las estatinas en la prevención del ictus es controvertido; sin embar-

go, diversos estudios han demostrado que disminuyen la incidencia del ictus [23] y suponen una reducción del riesgo relativo de éste en un 21% en pacientes con cardiopatía isquémica y otros factores de alto riesgo vascular [24]; asimismo, se ha demostrado la utilidad de las estatinas en la prevención secundaria del ictus isquémico de cualquier tipo sin antecedentes de cardiopatía isquémica [25]. Siguen existiendo, no obstante, algunas cuestiones por resolver: cuándo comenzar el tratamiento tras el ictus, qué estatina debe usarse, y a qué dosis para la prevención del ictus [26]. Además de las estatinas, otro tratamiento utilizado tras el evento en sí es el activador tisular del plasminógeno recombinante (rt-PA). La administración de rt-PA en hospitales españoles en pacientes con menos de tres horas de evolución ha resultado tener unos niveles de seguridad y eficacia comparables a los conseguidos en los ensayos clínicos, existiendo un 51% de pacientes independientes a los tres me-

ses y un 40% de recuperados por completo según la escala de Rankin [27].

Los resultados del presente trabajo corroboran que la epidemiología del ictus isquémico se caracteriza por tener una etiología multifactorial en la que intervienen factores de riesgo de diferente peso que se potencian entre sí, aunque en nuestro estudio ninguna combinación de factores de riesgo resultó significativa con relación a un subtipo de ictus determinado. La presencia de un determinado perfil genético podría ser importante a la hora de desarrollar un ictus, por lo que consideramos que es necesario realizar estudios posteriores que relacionen dichos factores con la predisposición genética del individuo. El conocimiento de dicho perfil genético permitiría entonces identificar a individuos con alto riesgo de presentar ictus y, por lo tanto, planificar posibles estrategias preventivas que lleven a disminuir la incidencia y morbilidad de éste.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Sacco RL. The 2006 William Feinberg Lecture: shifting the paradigm from stroke to global vascular risk estimation. *Stroke* 2007; 38: 1980-7.
- Gil de Castro R, Gil-Núñez AC. Factores de riesgo del ictus isquémico. *Rev Neurol* 2000; 31: 314-23.
- Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993; 24: 35-41.
- Arboix A, Solá E, Castillo M, Baena JM. Comparación del perfil de factores de riesgo cerebrovascular entre accidentes isquémicos transitorios e infartos cerebrales. *Med Clin (Barc)* 2003; 121: 292-4.
- Arboix A, Morcillo C, García-Eroles L, Oliveres M, Massons J, Targa C. Different vascular risk factor profiles in ischemic stroke subtypes: a study from the Sagrat Cor Hospital of Barcelona Stroke Registry. *Acta Neurol Scand* 2000; 102: 264-70.
- Medrano MJ, Cerrato E, Boix R, Delgado-Rodríguez M. Factores de riesgo cardiovascular en la población española: metaanálisis de estudios transversales. *Med Clin (Barc)* 2005; 124: 606-12.
- García-Núñez C, Sáez J, García-Núñez JM, Grau J, Moltó-Jordà JM, Matías-Guiu J. El fumador pasivo como factor de riesgo cerebrovascular. *Rev Neurol* 2007; 45: 577-81.
- Sowers JR. Diabetes mellitus and cardiovascular disease in women: similarities and differences. *Arch Intern Med* 1998; 158: 617-21.
- Sclavo M. Cardiovascular risk factors and prevention in women: similarities and differences. *Ital Heart J* 2001; 2: 125-41.
- Sacco RL, Benjamin EJ, Broderick JP, Dyken M, Easton JD, Feinberg WM, et al. American Heart Association Prevention Conference. IV. Prevention and Rehabilitation of Stroke. Risk factors. *Stroke* 1997; 28: 1507-17.
- Ross R, Harker L. Hyperlipidemia and atherosclerosis. *Science* 1976; 193: 1094-100.
- Vivancos-Mora J, Gil-Núñez AC. Lipids and stroke: the opportunity of lipid-lowering treatment. *Cerebrovasc Dis* 2005; 20: 53-67.
- Ovbiagele B, Hills NK, Saver JL, Johnston SC. Lipid assessment and treatment patterns in hospitalized TIA and ischemic stroke patients. *J Hosp Med* 2006; 1: 214-20.
- Aidietis A, Laucevicus A, Marinskis G. Hypertension and cardiac arrhythmias. *Curr Pharm Des* 2007; 13: 2545-55.
- Delgado-Derio C, Vázquez-Vivar C, Orellana-Pineda P, Reccius-Meza A, Donoso-Septúlveda A, Behrens-Pellegrino MI. Rendimiento cognitivo en pacientes chilenos con cardiopatía coronaria y factores de riesgo cardiovascular. *Rev Neurol* 2008; 46: 24-9.
- Sempere AP, Duarte J, Cabezas C, Clavería LE. Etiopathogenesis of transient ischemic attacks and minor ischemic strokes: a community-based study in Segovia, Spain. *Stroke* 1998; 29: 40-5.
- Carneado-Ruiz J, Sánchez-Payá J, Alfaro-Sáez A, Lezciano-Rodas M, Berenguer-Ruiz L, Mira-Berenguer F, et al. Antecedente del uso de estatinas en el ictus: oportunidad de mejora en el paciente con alto riesgo vascular por aterotrombosis. *Rev Neurol* 2007; 45: 449-55.
- Baztán JJ, Pérez-Martínez DA, Fernández-Alonso M, Aguado-Ortego R, Bellando-Álvarez G, de la Fuente-González AM. Factores pronósticos de recuperación funcional en pacientes muy ancianos con ictus. Estudio de seguimiento al año. *Rev Neurol* 2007; 44: 577-83.
- Baena-Díez JM. Asociación entre la agrupación (*clustering*) de factores de riesgo cardiovascular y el riesgo de enfermedad cardiovascular. *Rev Esp Salud Pública* 2002; 76: 7-15.
- Sterzi R, Vidale S. How to measure and to manage the risk of stroke. *Neurol Sci* 2006; 27 (Suppl 3): S235-7.
- De Lombera-Romero F, Fernández-Casares S, Gascuena-Rubia R, Lázaro M, Hernández-Simón P, Saavedra-Falero J, et al. Hypertension and dyslipemia. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 24-35.
- Santos-Lasaosa S, López del Val J, Iñiguez C, Ortells M, Escalza I, Navas I. Diabetes mellitus e ictus. *Rev Neurol* 2000; 31: 14-6.
- Montaner J, Chacón P, Krupinski J, Rubio F, Millán M, Molina CA, et al. Simvastatin in the acute phase of ischemic stroke: a safety and efficacy pilot trial. *Eur J Neurol* 2008; 15: 82-90.
- Amarencu P, Bogousslavsky J, Callahan A III, Goldstein LB, Hennerici M, Rudolph AE, et al. Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2006; 355: 549-59.
- Castilla-Guerra L, Fernández-Moreno MC, López-Chozas JM, Jiménez-Hernández MD. Estatinas y enfermedad cerebrovascular: nuevas perspectivas en la prevención del ictus. *Rev Neurol* 2007; 44: 95-100.
- García-García J, Gracia-Gil J, Soplana-Garay D, Ayo-Martín O, Vadillo-Bermejo A, Touza B, et al. Administración de tratamiento trombolítico intravenoso en el ictus isquémico en fase aguda: resultados en el Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. *Rev Neurol* 2008; 46: 7-12.

#### VASCULAR RISK FACTORS IN PATIENTS WITH ISCHAEMIC STROKE. DISTRIBUTION ACCORDING TO AGE, SEX AND STROKE SUBTYPE

**Summary.** Introduction. *Cardiovascular diseases are one of the leading health problems in developed countries. This term covers conditions such as coronary vascular disease, cerebrovascular diseases and peripheral vascular disease. Ischaemic cerebrovascular disease accounts for 80% of all cerebrovascular diseases. From a clinical point of view it is interesting to distinguish between modifiable and non-modifiable vascular risk factors. Aim. To analyse the prevalence of modifiable vascular risk factors and their different combinations in a case-control study on ischaemic cerebrovascular disease in the Spanish population, and also the differences in the distribution of the risk factors according to the type of stroke (TOAST*

*classification), age and sex. Subjects and methods. The study was conducted on 308 patients with ischaemic stroke who were paired by age ( $\pm 5$  years) and sex, with 307 controls with no prior history of thrombosis. The statistical analysis was performed using the software application SAS v. 9.1. Results. The results suggest that the risk factors are subject to an adding effect, as well as pointing to the presence of a specific profile of these factors depending on the subtype of stroke that is developed. Conclusion. The addition of cardiovascular risk factors is associated with an increased risk of vascular events. The distribution of the modifiable vascular risk factors differs according to the type of stroke and the patient's sex and age. [REV NEUROL 2008; 46: 593-8]*

**Key words.** Cardiovascular risk. Cerebrovascular disease. Classical risk factors. Ischaemic stroke. Modifiable risk factors. Risk factor profile.