

PREVENCIÓN PRIMARIA Y SECUNDARIA DEL ICTUS

SUMARIO

INTRODUCCIÓN	1
ESTILOS DE VIDA SALUDABLES	1
TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS ASOCIADOS AL ICTUS	2
PREVENCIÓN PRIMARIA DEL ICTUS	2
PREVENCIÓN SECUNDARIA DEL ICTUS	4
BIBLIOGRAFÍA	7

Estos factores de riesgo identifican sujetos con mayor probabilidad de sufrir un accidente cerebrovascular en los que el abordaje debe realizarse de forma integral.

ESTILOS DE VIDA SALUDABLES

En la prevención de la enfermedad cerebrovascular cobran una gran importancia los estilos de vida. Las recomendaciones para el control de dichos factores se presentan a continuación y son aplicables **tanto para la prevención primaria como secundaria:**

Alcohol: el consumo elevado de alcohol presenta una clara relación sobre el riesgo de ictus. Un consumo mayor de 5 Unidades de Bebida Estándar (UBE)/día duplica el riesgo de ictus, sobre todo hemorrágico. Consumos inferiores a 2 UBE/día de alcohol se han relacionado con una disminución del riesgo⁴.

Tabaco: en fumadores el riesgo de sufrir un ictus aumenta un 50% en comparación con los no fumadores. Este riesgo se reduce al cabo de 3-5 años de suprimir el hábito⁵.

Factores Dietéticos y Nutricionales: la dieta mediterránea (fruta, verduras, cereales integrales, pescados, legumbres, aceite de oliva, frutos secos, leche desnatada y escasas raciones de carne magra) constituye un patrón de alimentación saludable para la prevención del ictus. El consumo de pescado y 3 o más porciones de fruta o verdura al día reduce el riesgo de ictus en un 18% y un 11% respectivamente⁵.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cerebrovasculares o ictus suponen la primera causa de muerte en mujeres y la tercera en varones en España¹. Además constituye la primera causa de discapacidad en adultos y la segunda causa de demencia. Según estudios realizados en 5 hospitales de nuestra Comunidad Autónoma hasta un 16% de los pacientes mueren en el mes siguiente a un accidente cerebrovascular agudo, y la mitad de los supervivientes permanecerán con discapacidad². Esto conlleva un detrimento importante en la calidad de vida de los pacientes y un alto consumo de recursos para el sistema sanitario y la sociedad.

Hay numerosos factores de riesgo asociados a la etiopatogenia del ictus. En general se clasifican en³:

FR NO MODIFICABLES	FR NO MODIFICABLES	
	MAYORES	MENORES
Edad mayor de 55 años	Tabaquismo	Obesidad y SM
Mujeres	Alcohol y Drogas	Sedentarismo
Raza negra	HTA	Cardiopatías embolígenas (IAM, prótesis valvulares, miocardiopatía dilatada o IC con FEVI deprimida, aneurisma ventricular izquierdo)
Antecedentes familiares de Ictus	DM	THS y anticoncepción hormonal
FA permanente	Dislipemia	Hiperhomocisteinemia
Ictus/AIT previo	FA paroxística	
Estenosis carotídea asintomática	FA persistente	
Migraña		
Estados de hipercoagulabilidad		
SAHOS		

FR: Factores de Riesgo; FA: Fibrilación Auricular; AIT: Accidente isquémico transitorio; SAHOS: Síndrome apnea/hipoapnea obstructiva del sueño; HTA: Hipertensión arterial; DM: Diabetes mellitus; SM: Síndrome metabólico; IAM: Infarto agudo de miocardio; IC: Insuficiencia cardíaca; FEVI: Fracción eyección del ventrículo izquierdo; THS: Terapia hormonal sustitutiva.

De forma general el consumo de sal debe estar limitado y en los pacientes hipertensos se recomiendan ingestas inferiores a 1,5 g/día.

Actividad Física: la realización de 30 minutos de actividad física o ejercicio de intensidad moderada, la mayoría de los días de la semana (150 min/sem), reduce en un 22% el riesgo de ictus frente a un hábito sedentario.

Tras un ictus, la rehabilitación con ejercicios aeróbicos no ha demostrado disminuir la morbimortalidad, aunque si mejora la movilidad y el equilibrio, proporciona mayor resistencia al ejercicio, capacidad para caminar y para realizar las actividades básicas de la vida diaria^{6,7}.

Drogas: la evidencia científica pone de manifiesto que el consumo de drogas aumenta en más de 6 veces el riesgo de padecer un ictus y otras enfermedades vasculares⁸, recomendándose en consecuencia que en la anamnesis de rutina se pregunte por el consumo habitual o esporádico de drogas ilícitas (cocaína, crack...).

Los estilos de vida saludables han de recomendarse en todos los pacientes, con o sin tratamiento farmacológico.

Se aconseja:

- Consumo moderado de alcohol, no superar 2 UBE/día en hombres y 1 UBE/día en mujeres (no consumo en abstemios).
- No consumo de tabaco ni drogas ilícitas.
- Seguir una dieta mediterránea y control del peso.
- Realizar ejercicio físico de intensidad moderada (150 min/sem), valorando la capacidad funcional de la persona.

TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS ASOCIADOS AL ICTUS

Anticonceptivos orales y TSH: los anticonceptivos orales aumentan el riesgo de ictus, principalmente isquémico, aunque el riesgo absoluto es bajo. El riesgo parece relacionarse con las dosis de estrógenos, y es superior para los anticonceptivos de primera generación y en fumadoras⁵.

La THS se asocia a un 30% de incremento en el riesgo de ictus⁹. En el caso de otras terapias alternativas como la *tibolona* o el *raloxifeno* se ha demostrado un aumento en el riesgo de ictus en mujeres con alto riesgo cardiovascular^{10,11}.

PREVENCIÓN PRIMARIA DEL ICTUS

La prevención primaria del ictus está orientada a la actuación sobre los factores de riesgo vascular modificables. A pesar de ello los factores de riesgo no modificables identifican a aquellos sujetos que tienen un riesgo más elevado y que pueden beneficiarse de un control más riguroso de los factores de riesgo modificables¹².

FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES

Hipertensión Arterial (HTA)

La HTA es el factor de riesgo más importante, después de la edad, tanto para el ictus isquémico como hemorrágico¹³. Se

considera que existe una relación entre la presión arterial y el riesgo de ictus lineal, independiente y predictiva a partir de cifras superiores a 110/75 mmHg¹⁴, siendo la reducción del riesgo de ictus de un 30% por cada 10 mmHg de descenso de las cifras de presión arterial¹⁵. En España se estima que la HTA puede estar relacionada con un 46,4% de las enfermedades cerebrovasculares¹⁶.

En Canarias la prevalencia general de HTA en la población es del 38% (superior a la media española que está próxima al 34%)^{17,18} y esta prevalencia aumenta con la edad. El tratamiento de la hipertensión es una de las estrategias más eficaces para la reducción del riesgo tanto del accidente cerebrovascular isquémico como del hemorrágico, y esta reducción será proporcional a la magnitud de la reducción de la presión arterial^{19,20}.

En general, en prevención primaria, se recomienda que las cifras de presión arterial se mantengan en valores inferiores a 140/90 mmHg (si diabetes TAS entre 130-139 mmHg y TAD 80-85 mmHg; si enfermedad renal crónica en estadio superior a 3: <130/80 mmHg).

Las modificaciones en los estilos de vida (disminución del consumo de tabaco y alcohol, reducción del peso, ejercicio físico moderado, reducción del consumo de sal y mayor consumo de frutas y verduras) son útiles en la reducción de las cifras de presión arterial²¹.

Tratamiento farmacológico: aunque los bloqueadores de los canales del calcio parecen ser superiores a los inhibidores de la angiotensina (IECA y ARA II) en la prevención primaria del accidente cerebrovascular²², los fármacos antihipertensivos no muestran claras diferencias en la reducción de los episodios vasculares, por lo que las recomendaciones en prevención primaria sobre el tratamiento farmacológico más adecuado en cada situación clínica son las que se recomiendan para el tratamiento de la HTA y que ya fueron publicadas en el Bolcan vol 3, núm 3 "Actualización en el tratamiento de la hipertensión arterial"²³.

- En prevención primaria, el objetivo es que la TA sea inferior a 140/90 mmHg.
- Este objetivo es inferior en pacientes con diabetes (TAS entre 130-139 mmHg y TAD 80-85 mmHg) o enfermedad renal crónica en estadio superior a 3 (TA < 130/80 mmHg).
- La reducción de las cifras de TA es proporcional a la reducción del riesgo de ictus.
- El tratamiento farmacológico indicado dependerá de las características clínicas de cada paciente.

Dislipemia

La relación entre las concentraciones en suero de colesterol y la incidencia de ictus es motivo de controversia ya que, aunque existe una clara relación entre niveles elevados de colesterol plasmático y morbimortalidad cardiovascular global, en cuanto al aumento del ictus la asociación no está tan clara.

Diversos estudios encuentran asociación entre los niveles elevados de colesterol y un incremento del riesgo de ictus²⁴⁻²⁸, hallándose en algunos un incremento del riesgo de ictus a partir de cifras de colesterol de 271 mg/dl²⁴, o un incremento de un 25% de ictus por cada 39 mg/dl de ascenso de las cifras de colesterol²⁵. Sin embargo en otros estudios la asociación entre el colesterol e ictus no es tan evidente^{29,30}.

Además, estos estudios epidemiológicos sugieren un conflicto entre el riesgo de ictus y su relación con los niveles de colesterol total en la población general: altos niveles de colesterol podrían estar relacionados con un mayor riesgo de ictus, mientras que niveles bajos podrían estarlo con hemorragia cerebral³¹, hallándose un incremento del riesgo de muerte por hemorragia intracraneal con concentraciones de colesterol inferiores a 160 mg/dl²⁴, o una disminución del riesgo de ictus hemorrágico del 20% por cada 39 mg/dl de ascenso de las cifras de colesterol²⁵.

Existe una relación inversa entre los niveles del HDL colesterol y el riesgo de ictus³², mientras que los estudios epidemiológicos que han intentado establecer relación de los triglicéridos con el riesgo de ictus son inconsistentes.

Tratamiento farmacológico: el tratamiento con estatinas reduce el riesgo de ictus en pacientes con aterosclerosis o alto riesgo de aterosclerosis en un 21%³³. Otro metanálisis³⁴ de ensayos que combinaban el tratamiento con estatinas y otras estrategias preventivas encontró que la disminución de 39 mg/dl de LDL colesterol se asociaba con una reducción del 21% de ictus.

En el ensayo ASCOT-LLA³⁵, realizado en pacientes hipertensos con alto riesgo cardiovascular y niveles de colesterol relativamente normales, 10 mg de atorvastatina redujo significativamente la tasa de ictus fatal y no fatal comparada con placebo.

Otros tratamientos como los fibratos, el ácido nicotínico, las resinas de intercambio iónico o la ezetimiba no han demostrado reducir los ictus en prevención primaria.

- Al contrario que en la enfermedad coronaria, no existe una clara relación entre las concentraciones séricas de colesterol y la incidencia de ictus.
- Solo las estatinas han demostrado disminuir el riesgo de ictus en paciente con aterosclerosis o alto riesgo de aterosclerosis.

Diabetes Mellitus

El riesgo de ictus isquémico aumenta entre 2 y 6 veces en pacientes diabéticos³⁶. El control estricto de la glucemia implica un efecto beneficioso sobre las complicaciones microvasculares (retinopatía, nefropatía y neuropatía), mientras que sobre las complicaciones macrovasculares no está bien establecido³⁷⁻⁴¹.

La prevención del ictus en los diabéticos se debe basar en la intervención sobre múltiples factores de riesgo, especialmente el peso corporal, tensión arterial y lípidos^{42,43}.

- La prevención del ictus en pacientes diabéticos se basa principalmente en el control de los factores de riesgo acompañantes, especialmente el peso corporal, la tensión arterial y los lípidos.

Fibrilación auricular

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca crónica más frecuente que afecta a un 1-2% de la población^{44,45}. Su prevalencia se incrementa con la edad, de modo que se estima que la padece un 8,5% de la población española mayor de 60 años⁴⁶ y es uno de los principales FR de ictus, estimándose que uno de cada 6 ictus ocurre en pacientes con FA⁴⁷. Además, ciertos factores incrementan significativamente el riesgo de embolia en pacientes con FA: edad >75 años, insuficiencia cardíaca congestiva, HTA, DM, antecedente de tromboembolia o disfunción ventricular izquierda con fracción de eyección del ventrículo izquierdo <35%.

La evaluación e indicación de la terapia de los pacientes con FA se explica en el infarma vol 4, núm 4⁴⁸, editado conjuntamente con el presente boletín.

- La FA es uno de los principales FR de ictus. En su tratamiento se debe valorar la indicación de anticoagulación y el riesgo de sangrado del paciente.

Tratamiento profiláctico

En los ensayos clínicos en prevención primaria, el ácido acetil salicílico (AAS) confiere una reducción estadísticamente significativa en el riesgo de un primer infarto de miocardio, pero los datos sobre el ictus o muertes cardiovasculares no son concluyentes.

La decisión de si debe o no recomendar el AAS en la prevención primaria debe basarse en un juicio clínico individual que incluye la evaluación de la magnitud tanto de la reducción absoluta de riesgo de enfermedad cardiovascular y el aumento absoluto del riesgo de hemorragia mayor.

Otros antiagregantes diferentes del AAS no tienen estudios en prevención primaria, por lo que no se aconseja su uso en dicha situación.

- La antiagregación en la prevención primaria del ictus debe ser individualizada tras evaluar el riesgo de enfermedad cardiovascular y de hemorragia.
- El AAS, a dosis de 75-150 mg/día, es el único antiagregante indicado en prevención primaria.

PREVENCIÓN SECUNDARIA DEL ICTUS

Tras un ictus isquémico, la probabilidad de recurrencia durante el primer año es aproximadamente de un 10% y posteriormente de un 5% anual. La intervención terapéutica en estos pacientes debe ser agresiva y orientada a reducir este riesgo.

El control de los factores de riesgo tratables que contribuyen al desarrollo y la progresión de la enfermedad cerebrovascular aterosclerótica es fundamental para reducir el riesgo de ictus isquémico.

Hipertensión Arterial

En los pacientes con antecedentes de ictus (isquémico, AIT o hemorrágico), con y sin HTA, se ha demostrado que el tratamiento antihipertensivo reduce el riesgo de sufrir un nuevo ictus en un 24% aunque no reduce de forma significativa la mortalidad total ni la mortalidad debida a un ictus. Una reducción de 10 mmHg de TAS se asocia a una reducción del riesgo de ictus entre el 28%⁴⁹ y 33%⁵⁰, y 5 mmHg de TAD a una reducción del riesgo de ictus del 34%⁴⁹.

El tratamiento antihipertensivo puede reducir la tasa de recurrencia de ACV, **independiente de la presión arterial basal**. En el estudio PROGRESS⁵¹, el beneficio de la prevención del ictus se relaciona con el grado de reducción de la presión arterial, siendo más prominente (reducción del riesgo relativo del 43%) y estadísticamente significativa en los pacientes tratados con tratamiento combinado (IECA más tiazida). La reducción del ictus recurrente con el tratamiento antihipertensivo se observa tanto en hipertensos (reducción del riesgo relativo del 32%) como en pacientes no hipertensos (reducción del riesgo relativo del 21%).

Los objetivos establecidos para considerar un buen control de la TA en prevención secundaria del ictus (tanto si el paciente es diabético como si no) son⁵²: TAS entre 130-139 mmHg y TAD entre 80-85 mmHg. (lo más cerca posible del umbral bajo). En pacientes con enfermedad renal crónica se recomiendan incluso cifras inferiores.

Tratamiento farmacológico:

Monoterapia: En un meta-análisis de siete ensayos aleatorios con casi 30.000 pacientes con antecedentes de accidente cerebrovascular, el tratamiento con inhibidores de la angiotensina (IECA o ARA II) redujo de manera significativa, aunque modesta, el riesgo de accidente cerebrovascular recurrente y eventos vasculares mayores en comparación con placebo¹⁹. En los cuatro ensayos que compararon los inhibidores de la angiotensina con los bloqueadores de los canales de calcio, solo en el MOSES⁵³, el eprosartan en comparación con el nifedipino mostró superioridad para reducir los ictus. Por otra parte, y de forma sorprendente, el estudio PRoFESS⁵⁴ no encontró diferencia significativa entre los grupos de placebo y telmisartan en el resultado primario de accidente cerebrovas-

cular recurrente ni en los resultados secundarios, incluyendo eventos cardiovasculares mayores.

En base a estas observaciones, los inhibidores de la angiotensina (la mayoría de los ensayos han utilizado inhibidores de la ECA) y los bloqueadores de los canales de calcio son opciones razonables para la terapia inicial antihipertensiva en pacientes que han sufrido un ictus. Los datos sobre la monoterapia con diuréticos tiazídicos en pacientes que han sufrido un accidente cerebrovascular son limitados. Existe cierta evidencia de ensayos clínicos que los betabloqueantes no reducen el riesgo de ictus en comparación con los inhibidores de la angiotensina, bloqueadores de los canales de calcio y, en algunos ensayos con placebo. Así, a menos que haya una indicación de peso para su uso, los betabloqueantes no deben ser utilizados para la prevención de accidente cerebrovascular recurrente.

Terapia combinada: Cuando una combinación es necesaria, se recomienda la combinación de un IECA con un bloqueador dihidropiridina del canal de calcio⁵⁵ de acción prolongada o con un diurético⁵¹.

- Se recomienda en prevención secundaria conseguir una TAS entre 130-139 mmHg y una TAD entre 80-85 mmHg (lo más próximo al umbral inferior).
- Si lo tolera, todo paciente tanto hipertenso como normotenso que ha sufrido un ictus debe recibir tratamiento farmacológico.
- En monoterapia se recomiendan inhibidores de la angiotensina o bloqueadores de los canales del calcio.
- En terapia combinada, IECA con bloqueador de los canales del calcio o con tiazida.

Dislipemias

A pesar de la inconsistente o débil asociación entre colesterol e ictus, la reducción de las concentraciones de colesterol con estatinas reduce el riesgo de ictus en poblaciones de alto riesgo de ictus y en pacientes con ictus no cardioembólico o AIT⁵⁶.

El tratamiento con estatinas reduce el riesgo de accidente cerebrovascular, mientras que la reducción de lípidos por otros medios (por ejemplo, los fibratos, resinas, dieta) no tiene ninguna repercusión significativa en la incidencia de accidente cerebrovascular^{57,58}. Por lo tanto, parece plausible que el efecto protector de las estatinas no están mediadas solo por la reducción del colesterol, sino también por propiedades antiaterotrombóticas (pleiotrópicas)⁵⁹.

En la actualidad las recomendaciones sobre la cifra objetivo de LDL colesterol en prevención secundaria es < 100 mg/dl (<70 mg/dl si diabetes o recurrencia de eventos cardiovasculares).

Tratamiento farmacológico: En el ensayo clínico controlado HPS, 40 mg de simvastatina se asoció con una reducción sig-

nificativa del 28% en los ictus isquémicos⁶⁰ independientemente de la edad, el sexo, o la concentración de lípidos en la sangre, y sin diferencia en los hemorrágicos. En el subgrupo de pacientes con ictus previo, el tratamiento se asoció con una reducción del riesgo de eventos cardiovasculares, aunque sorprendentemente no en la reducción de ictus.

El estudio SPARCL⁶¹ es el primero en demostrar que el tratamiento con estatinas reduce el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico recurrente en los pacientes con antecedentes de ictus o AIT no cardioembólico y sin enfermedad coronaria conocida. La atorvastatina a dosis de 80 mg se asoció de forma significativa con una reducción en el accidente cerebrovascular fatal o no fatal, con una reducción significativa en todos los acontecimientos coronarios y todos los eventos cardiovasculares. No hubo diferencias en la mortalidad cardiovascular y general.

Pocos estudios de prevención de accidentes cerebrovasculares han analizado la eficacia de otros agentes para el tratamiento de la dislipidemia. En pacientes con niveles bajos de HDL colesterol y enfermedad coronaria, tanto el ácido nicotínico⁶² como el gemfibrozilo⁶³ redujeron el riesgo de accidentes cerebrovasculares debido al incremento del HDL colesterol, independientemente de la existencia de otros factores de riesgo asociados

- En prevención secundaria, el objetivo de LDL colesterol es < 100 mg/dl (si diabetes o recurrencia de eventos cardiovasculares, < 70 mg/dl).
- La simvastatina a dosis de 40 mg/día o la atorvastatina de 80 mg/día (en caso de ictus no cardioembólico) es el tratamiento de primera línea.
- Si no se consiguen los objetivos de LDL colesterol con simvastatina, se aconseja su sustitución por atorvastatina.
- En el caso de pacientes con HDL colesterol bajo y enfermedad coronaria, el gemfibrozilo reduce el riesgo de ictus. Se debe valorar la relación beneficio/riesgo de la combinación estatina-fibrato.

Diabetes mellitus

Como ya se comentó en el apartado de prevención primaria, los ensayos controlados aleatorios no han demostrado un claro efecto beneficioso entre una intensa terapia hipoglucemiante y los eventos macrovasculares en pacientes con diabetes tipo 2 de larga evolución.

La prevención secundaria del ictus, pues, se debe basar en la intervención sobre múltiples factores de riesgo, especialmente el peso corporal, tensión arterial (uso de antihipertensivos) y lípidos (estatinas)^{42,64}.

- En la disminución del riesgo de ictus recurrente es fundamental actuar sobre los factores de riesgo presentes en el sujeto (control del peso corporal y presión arterial, y el uso de estatinas).

Fibrilación auricular

(Ver prevención primaria pág 3.)

Tratamiento profiláctico

El tratamiento antiplaquetario reduce la incidencia de accidente cerebrovascular en pacientes con enfermedad cerebrovascular sintomática conocida.

La eficacia del AAS en la prevención de eventos isquémicos cardiovasculares y accidentes cerebrovasculares se apoya en dos metaanálisis del Trialists Collaboration Antitrombótico^{65,66}. En el primero de ellos, los pacientes tratados con antiagregantes tuvieron una reducción del 25% del riesgo relativo de ictus no fatal en comparación con placebo. Entre el subgrupo de pacientes con enfermedad cerebrovascular previa (AIT o ictus), el tratamiento antiplaquetario redujo el riesgo de accidente cerebrovascular secundario, IM o muerte vascular en un 22%. El beneficio de la terapia antiplaquetaria era independiente del sexo, edad, diabetes o hipertensión. Resultados similares fueron reportados en el otro metaanálisis, donde el AAS redujo el riesgo de un evento vascular grave en un 19% y el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico en un 22%.

El Task Force Europeo y el CEIPC recomiendan la dosis de 75-150 mg/día de ácido acetil salicílico en la prevención del ictus, ya que es igual de eficaz que dosis superiores^{66,67} y existe un riesgo aumentado de complicaciones hemorrágicas con dosis mayores. Sin embargo, otras guías como la AHA se decanta por dosis de 325 mg/día.

Tratamiento combinado: En personas con AIT recurrente o ictus con diabetes u otros factores de riesgo, no se observaron diferencias significativas en la variable principal (Ictus isquémico, IAM, muerte vascular, rehospitalización por isquemia aguda) ni en cada una de las variables por separado, entre las que se administró la terapia combinada clopidogrel y AAS frente a la monoterapia. Sin embargo se detectó un aumento del riesgo de complicaciones hemorrágicas graves en el grupo de terapia combinada⁶⁸⁻⁷⁰, principalmente intracraneal y gastrointestinal. En general, el tratamiento combinado, en comparación con clopidogrel solo podría prevenir 10 eventos isquémicos por cada 1000 tratados (no estadísticamente significativa) a cambio de producir 13 hemorragias potencialmente mortales por 1000 tratados.

El ensayo aleatorizado SPS3⁷¹ se interrumpió debido a una mayor frecuencia de hemorragias mayores y una mayor tasa de mortalidad en los pacientes asignados a la terapia antiplaquetaria dual en comparación con los asignados al AAS en monoterapia.

Estos resultados sugieren que la terapia antiplaquetaria dual con AAS y clopidogrel es perjudicial para uso a largo plazo en pacientes con ictus en comparación con la monoterapia.

- En la prevención secundaria del ictus se aconseja el uso de antiagregantes en monoterapia.
- AAS a dosis de 75-325 mg/día es el tratamiento de elección.
- En aquellos pacientes tratados con AAS que presenten ictus recurrentes, se recomienda su sustitución por clopidogrel 75 mg/día.
- El tratamiento antiagregante combinado tras un ictus presenta una relación beneficio/riesgo desfavorable.

Recomendaciones para la modificación de los factores de riesgo de ictus.

Hábitos y estilos de vida	Objetivos
Tabaco- Drogas ilícitas	Abstención
Alcohol	Consumo moderado de alcohol, no superar 2 UBE/día en hombres o 1 UBE en mujeres (en abstemios no consumo)
Alimentación	Dieta mediterránea (fruta 3 o más porciones/d, verduras, cereales integrales, pescados, legumbres, aceite de oliva, frutos secos, leche desnatada y escasas raciones de carne magra) y en los pacientes hipertensos, ingestas de sal inferiores a 1,5 g/día
Actividad física	30 minutos de actividad física o ejercicio de intensidad moderada, la mayoría de los días de la semana (150 min/sem), valorando su capacidad funcional

Factor de riesgo	Situación clínica y objetivos	Tratamiento farmacológico de elección
Hipertensión arterial	Prevención primaria: TA < 140/90 mmHg (si diabetes, 130-139/80-85 mmHg; si enfermedad renal crónica en estadio superior a 3, < 130/80 mmHg)	Recomendaciones generales para el tratamiento de la HTA*. En ausencia de situación clínica que aconseje iniciar con un determinado grupo farmacológico, se recomienda: <ul style="list-style-type: none"> • Monoterapia: en menores de 55 años: IECAS; en mayores de 55 años: Bloqueadores de los canales del calcio (AC) • Tratamiento combinado: IECA+AC y/o tiazida
	Prevención secundaria: TA entre 130-139/80-85 mmHg	Tratamiento indicado en normotensos e hipertensos: <ul style="list-style-type: none"> • Monoterapia: AC o IECA • Tratamiento combinado: IECA+AC o tiazida
Dislipemia	Prevención primaria: LDL < 130 mg/dl (si diabetes, LDL < 100 mg/dl)	Tratamiento farmacológico si riesgo cardiovascular alto y LDL > 130 mg/dl. Simvastatina 40 mg/día
	Prevención secundaria: LDL < 100 mg/dl (si diabetes o eventos cardiovasculares recurrentes: LDL < 70 mg/dl)	Tratamiento indicado incluso con LDL inferior al objetivo: Simvastatina 40 mg/día o atorvastatina 80 mg/día (en caso de ictus no cardioembólico) Si no se alcanza el objetivo de LDL con simvastatina, sustituir por atorvastatina
Diabetes Mellitus	Prevención primaria: Objetivos de control glucémico: HbA1c < 7% (si microangiopatía o diabetes de larga evolución, HbA1c entre 7 y 8%). Objetivos de TA y lípidos ya comentados	Tratamiento de los factores de riesgo asociados <ul style="list-style-type: none"> • Para el control de la HTA: IECA. Si no lo tolera o existencia de macroalbuminuria, ARA II (losartán) • Para el control de lípidos: simvastatina. Si no se alcanzan los objetivos, atorvastatina
	Prevención secundaria: Objetivos de control glucémico: HbA1c entre 7 y 8%. Objetivos de TA y lípidos ya comentados	Tratamiento de los factores de riesgo asociados <ul style="list-style-type: none"> • Para el control de la HTA: IECA (IECA y AC o tiazida si se precisa tratamiento combinado). Si no lo tolera o existencia de macroalbuminuria, ARA II (losartán) • Para el control de lípidos: simvastatina 40 mg. Si no se alcanzan los objetivos, atorvastatina
Fibrilación auricular	Valorar el riesgo de sufrir eventos tromboembólicos y de hemorragia**	Considerar tratamiento anticoagulante o antiagregante**

(sigue)

Recomendaciones para la modificación de los factores de riesgo de ictus.

Tratamiento profiláctico	Situación clínica	Tratamiento de elección
Antiagregación	Prevención primaria: Valorar individualmente	AAS 75-150 mg/día
	Prevención secundaria	AAS 75-325 mg/día En aquellos pacientes tratados con AAS e ictus recurrentes, se recomienda su sustitución por clopidogrel 75 mg/día El tratamiento antiagregante combinado tras un ictus presenta una relación beneficio/riesgo desfavorable

* Bolcan vol. 3, núm 3. Actualización en el tratamiento de la hipertensión arterial.. ** Infarma vol 4. núm 4. Nuevos anticoagulantes orales. Su lugar en la terapéutica. Disponibles en: <http://www2.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/organica.jsp?idCarpeta=d05b6dbb-31ad-11df-b5d7-a3a2fbc62f35>

BIBLIOGRAFÍA

- Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según causa de muerte 2006. Disponible en: <http://www.ine.es/prensa/np490.pdf>
- López-Bastida J, Oliva J, Worbes M, Perestelo L, Serrano P, Montón F. Social and economic costs and health-related quality of life in stroke survivors in the Canary Islands, Spain. *BMC Health Services Research*. 2012; 12:315. doi:10.1186/1472-6963-12-315
- Egido Flores L, Lobos Bejarano JM. *Enfermedad cerebrovascular*. AMF. 2012; 8(7):364-373.
- Rigau Comas D, Álvarez-Sabin J, Gil Núñez A, Abilleira Castells S, Borrás Pérez F, Armario García P, et al. Guía de práctica clínica sobre la prevención primaria y secundaria del ictus. *Med. Clin (Barc)*. 2009; 133(19): 754-62.
- Martínez-Vila E, Murie Fernández M, Pagola I, Irimia P. *Enfermedades cerebrovasculares*. *Medicine*. 2011; 10 (72):4871-81.
- Duncan P, Studenski S, Richards L, Gollub S, Lai SM, Reker D et al. Randomized clinical trial of therapeutic exercise in subacute stroke. *Stroke*. 2003;34(9):2173-80.
- David H Saunders, Carolyn A Greig, Gillian E Mead, Archie Young. Entrenamiento con ejercicios físicos para pacientes con accidente cerebrovascular (Revisión Cochrane traducida). En: *Biblioteca Cochrane Plus 2009 Número 4*. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>
- Kaku DA, Lowenstein DH. Emergence of recreational drug abuse as a major risk factor for stroke in young adults. *Ann Intern Med*. 1990;113:821-7.
- Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE, Wu L, Barad D, Barnabei VM, et al. Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. *JAMA*. 2007;297:1465-77.
- De Melo NR, Pompei LM. Tibolone reduces osteoporotic fracture risk and breast cancer risk, but increases the risk of stroke. *Gynecol Endocrinol*. 2010;26:73-5.
- Barrett-Connor E, Cox DA, Song J, Mitlak B, Mosca L, Grady D. Raloxifene and risk for stroke based on the framingham stroke risk score. *Am J Med*. 2009;122:754-61.
- Grupo de trabajo de la GPC sobre la prevención primaria y secundaria del ictus. *Guía práctica clínica sobre la prevención primaria y secundaria del ictus*. Ministerio de Sanidad y Consumo. 2009.
- Kjeldsen SE, Julius S, Hedner T, Hansson L. Stroke is more common than myocardial infarction in hypertension; analysis based on 11 major randomized trials. *Blood Press*. 2001;10:190-2.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Rocella EJ. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA*. 2003;289:2560-72.
- Lawes CMM, Bennett DA, Feigin VL, Rodgers A. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews. *Stroke*. 2004;35:776-85.
- Banegas B, Rodríguez-Artalejo F, de la Cruz Troca JJ, de Andrés MB, del Rey CJ. Mortalidad relacionada con la hipertensión y la presión arterial en España. *Med Clin (Barc)*. 1999;112:489-94.
- Presentación de la cohorte CDC de Canarias: objetivos, diseño y resultados preliminares. *Rev Esp Salud Pública*, 2008; 82: 519-34.
- Banegas JR. *Epidemiología de la hipertensión arterial en España. Situación actual y perspectivas*. *Hipertensión*. 2005;22:353-62.
- Rashid P, Leonardi-Bee J, Bath P. Blood pressure reduction and secondary prevention of stroke and other vascular events: a systematic review. *Stroke*. 2003;34:2741-8.
- Zhang H, Thijs L, Staessen JA. Blood pressure lowering for primary and secondary prevention of stroke. *Hypertension*. 2006;48:187-95.
- Ebrahim S, Beswick A, Burke M, Davey Smith G. Multiple risk factor interventions for primary prevention of coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;4:CD001561.
- Chen N, Zhou M, Yang M, et al. Calcium channel blockers versus other classes of drugs for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2010: CD003654.
- Servicio Canario de Salud. Actualización en el tratamiento de la hipertensión arterial. *Bolcan*. 2011; 3(3):1-7.
- Iso H, Jacobs DR Jr, Wentworth D, Neaton JD, Cohen JD. Serum cholesterol levels and six-year mortality from stroke in 350,977 men screened for the multiple risk factor intervention trial. *N Engl J Med*. 1989;320:904 -10.
- Leppala JM, Virtamo J, Fogelholm R, Albanes D, Heinonen OP. Different risk factors for different stroke subtypes: association of blood pressure, cholesterol, and antioxidants. *Stroke*. 1999;30:2535-40.
- Zhang X, Patel A, Horibe H, Wu Z, Barzi F, Rodgers A, MacMahon S, Woodward M. Cholesterol, coronary heart disease, and stroke in the Asia Pacific region. *Int J Epidemiol*. 2003;32:563-72.
- Horenstein RB, Smith DE, Mosca L. Cholesterol predicts stroke mortality in the Women's Pooling Project. *Stroke*. 2002;33:1863-8.
- Kurth T, Everett BM, Buring JE, Kase CS, Ridker PM, Gaziano JM. Lipid levels and the risk of ischemic stroke in women. *Neurology*. 2007;68:556-62.
- Shahar E, Chambless LE, Rosamond WD, Boland LL, Ballantyne CM, McGovern PG, Sharrett AR. Plasma lipid profile and incident ischemic stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Stroke*. 2003;34:623-31.
- Bots ML, Elwood PC, Nikitin Y, Salonen JT, Freire de Concalves A, Inzitari D, Sivenius J, Benetou V, Tuomilehto J, Koudstaal PJ, Grobbee DE. Total and HDL cholesterol and risk of stroke. EUROSTROKE: a collaborative study among research centres in Europe. *J Epidemiol Community Health*. 2002;56(suppl 1):i19-i24.
- Guía para el tratamiento preventivo del ictus isquémico y AIT (I). Actuación sobre los factores de riesgo y estilo de vida (I). *Neurología*. 2012;27(9):560-74.
- Sanossian N, Saver JL, Navab M, Ovbiagele B. High-density lipoprotein cholesterol: an emerging target for stroke treatment. *Stroke*. 2007;38:1104-9
- Amarenco P, Labreuche J, Lavalée P, Touboul PJ. Statins in stroke prevention and carotid atherosclerosis: systematic review and up-to-date meta-analysis. *Stroke*. 2004;35:2902-9.
- Amarenco P, Labreuche J. Lipid management in the prevention of stroke: review and updated meta-analysis of statins for stroke prevention. *Lancet Neurol*. 2009;8:453-63.

35. Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361:1149-58.
36. Almdal T, Scharling H, Jensen JS, Vestergaard H. The independent effect of type 2 diabetes mellitus on ischemic heart disease, stroke, and death: a population-based study of 13,000 men and women with 20 years of follow-up. *Arch Intern Med.* 2004;164:1422-6.
37. Stratton IM, Adler AI, Neil HAW, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ.* 2000;321:405-12.
38. Stettler C, Allemann S, Juni P, Cull CA, Holmann RR, Egger M, et al. Glycemic Control and macrovascular disease in type 1 and 2 diabetes mellitus: Meta-analysis of randomized trials. *Am Heart J.* 2006;152:27-
39. The ADVANCE Collaborative Group. Intensive Blood Glucose Control and Vascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2008;358:2560-72.
40. The Action in Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:2545-2559.
41. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, et al for the VADT Investigators. Glucose Control and Vascular Complications in Veterans with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2009;360:129-39.
42. Mancia G. Optimal control of blood pressure in patients with diabetes reduces the incidence of macro and microvascular events. *J Hypertens. Suppl.* 2007;25:S7-12.
43. Kearney PM, Blackwell L, Collins R, Keech A, Simes J, Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. *Lancet.* 2008;371:117-25.
44. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savaliev I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2010; 31: 2369-429.
45. Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, Albers GW, Bush RL, Fagan SC, et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke or Transient Ischemic Attack: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2011; 42: 227-76.
46. Cea-Calvo L, Redón J, Lozano JV, Martí-Canales JC, Llisterrri JL, Aznar J, et al. Prevalencia de fibrilación auricular en la población española de 60 o más años de edad. Estudio PREV-ICTUS. *Rev Esp Cardiol.* 2007; 60: 616-24.
47. Hart RG, Halperin JL. Atrial fibrillation and thromboembolism: a decade of progress in stroke prevention. *Ann Intern Med.* 1999;131:688-95.
48. Servicio Canario de Salud. Nuevos anticoagulantes orales. Su lugar en la terapéutica. *Infarma.* 2013; 4(4): 1-2
49. Rodgers A, MacMahon S, Gamble G, Slattery J, Sandercock P, Warlow C, et al. Blood pressure and risk of stroke in patients with cerebrovascular disease. The United Kingdom Transient Ischaemic Attack Collaborative Group. *BMJ.* 1996; 313:147.
50. Arima H, Chalmers J. PROGRESS: Prevention of Recurrent Stroke. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2011; 13:693-702.
51. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001; 358:1033-
52. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens.* 2009; 27(11):2121-58.
53. Schrader J, et al for the MOSES Study Group. Morbidity and mortality after stroke, eprosartan compared with nitrendipine for secondary prevention: principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES). *Stroke.* 2005; 36(6): 1218-26.
54. Yusuf S, Diener HC, Sacco RL, Cotton D, Ounpuu S, Lawton WA, et al. Telmisartan to prevent recurrent stroke and cardiovascular events. *N Engl J Med.* 2008; 359:1225-37.
55. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, Dahlöf B, Pitt B, Shi V, et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2008; 359:2417-28.
56. Amarenco P, Labreuche J. Lipid management in the prevention of stroke: review and updated meta-analysis of statins for stroke prevention. *Lancet Neurol.* 2009;8(5):453-63.
57. Corvol JC, Bouzamondo A, Sirol M, Hulot JS, Sanchez P, Lechat P. Differential effects of lipid-lowering therapies on stroke prevention: a meta-analysis of randomized trials. *Arch Intern Med.* 2003; 163:669-76.
58. Bucher HC, Griffith LE, Guyatt GH. Effect of HMGCoA reductase inhibitors on stroke. A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 1998; 128:89-95.
59. Rosenson RS, Tangney CC. Antiatherothrombotic properties of statins: implications for cardiovascular event reduction. *JAMA* 1998; 279:1643-50.
60. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R. Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions. *Lancet.* 2004; 363:757-67.
61. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A 3rd, Goldstein LB, Hennerici M, Rudolph AE, et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med.* 2006; 355:549-59.
62. Clofibrate and niacin in coronary heart disease. *JAMA.* 1975; 231:360-81.
63. Bloomfield Rubins H, Davenport J, Babikian V, Brass LM, Collins D, Wexler L, et al. Reduction in stroke with gemfibrozil in men with coronary heart disease and low HDL cholesterol: The Veterans Affairs HDL Intervention Trial (VA-HIT). *Circulation.* 2001; 103:2828-33.
64. Kearney PM, Blackwell L, Collins R, Keech A, Simes J, Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. *Lancet.* 2008;371:117-25.
65. 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.
66. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet.* 2009; 373:1849-60.
67. Johnson ES, Lanes SF, Wentworth CE 3rd, Satterfield MH, Abebe BL, Dicker LW. A meta-regression analysis of the dose-response effect of aspirin on stroke. *Arch Intern Med.* 1999; 159:1248-53.
68. Kennedy J, Hill MD, Ryckborst KJ, Eliasziw M, Demchuk AM, Buchan AM. Fast assessment of stroke and transient ischaemic attack to prevent early recurrence (FASTER): a randomised controlled pilot trial. *Lancet Neurol.* 2007;6:961-9.
69. Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, Cimminiello C, Csiba L, Kaste M, et al. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2004;364:331-7.
70. Bhatt DL, Fox KA, Hacke W, Berger PB, Black HR, Boden WE, et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med.* 2006; 354:1706-17.
71. The SPS3 Investigators. Effects of clopidogrel added to aspirin in patients with recent lacunar stroke. *N Engl J Med.* 2012; 367:817-25.

Autores: Montes Gómez E (Médico de Familia, DGPPAA), Álamo Martell MC (Médico de Familia, GAP Gran Canaria), Pérez Mendoza M (Médico de Familia, DGPPAA), Plasencia Núñez M (Farmacéutica, DGPPAA), Moreno Valentín G (Médico de Familia, DGPPAA), Pérez Pérez M (Farmacéutica, DGPPAA), Rodríguez Segovia A (Farmacéutica, DGPPAA), López Fernández JC (Neurólogo, HUGC Dr. Negrín), Pinar Sedeño G (Neuróloga, CHUIMI), García Rodríguez JR (Neurólogo, CHUIMI), López Navarro A (Farmacéutica, DGPPAA), Luján García G (Farmacéutica, DGPPAA).

Edita: Dirección General de Programas Asistenciales del Servicio Canario de Salud / SERVICIO CANARIO DE SALUD
ISSN: 1889-0938

Depósito Legal: GC 1102-2008

Pueden solicitar el envío del boletín remitiendo un correo a jperment@gobiernodecanarias.org

Todas las publicaciones editadas se pueden consultar a través de la Web del Servicio Canario de Salud: <http://www2.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/>