

FACTORES DE RIESGO EN EL ICTUS - INFLUENCIA DE LA EDAD

Raúl Soto-Cámara

MSN, PhD

Departamento de Ciencias de la Salud
Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad de Burgos. España
rscamara@ubu.es

Jerónimo González-Bernal

PhD

Departamento de Ciencias de la Salud
Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad de Burgos. España

Josefa González-Santos

PhD

Departamento de Ciencias de la Salud
Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad de Burgos. España

Alvaro Da-Silva-González

MD, PhD

Departamento de Ciencias de la Salud
Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad de Burgos. España

Mirian Santamaría-Peláez

Departamento de Ciencias de la Salud
Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad de Burgos. España

Carla Collazo-Riobo

TO.

Departamento de Ciencias de la Salud
Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad de Burgos. España

Maha Jahouh

TO.

Departamento de Ciencias de la Salud
Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad de Burgos. España

Paula Rodríguez-Fernández

TO.

Departamento de Ciencias de la Salud
Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad de Burgos. España

María Jiménez-Barrios

TO.

Departamento de Ciencias de la Salud
Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad de Burgos. España

*Recepción Artículo: 13 noviembre 2019
Admisión Evaluación: 15 noviembre 2019
Informe Evaluador 1: 20 noviembre 2019
Informe Evaluador 2: 21 noviembre 2019
Aprobación Publicación: 30 noviembre 2019*

RESUMEN

Objetivo: Analizar la influencia que los distintos factores de riesgo ejercen sobre la edad a la que se produce un ictus. **Método:** Estudio observacional transversal en el que se incluyeron a todos los pacientes con ictus ingresados de forma consecutiva en el Hospital Universitario de Burgos (España). Se recogieron parámetros sociodemográficos y clínicos, estudiándose su posible relación con la edad mediante análisis univariante y multivariante. **Resultados:** Se incluyeron 436 pacientes, siendo la edad media de 75,39 años (DE \pm 12,674). Los factores de riesgo más frecuentes fueron la hipertensión arterial y la enfermedad cardiovascular. Se observó que el tener antecedentes personales de hipertensión arterial (OR 2,49; IC95% 1,49-4,16) ó el no tener un estilo de vida sedentario (OR 3,24; 1,97-5,31) se relacionó con una mayor probabilidad de que el paciente tuviera una edad igual o superior a 75 años. Sin embargo, el tener sobrepeso/obesidad (OR 0,51; IC95% 0,30-0,88), el ser fumador activo (OR 0,47; 0,02-0,11) ó el consumir alcohol (OR 0,42; 0,26-0,69) aumentó la probabilidad de que el ictus ocurriera antes de 75 años. **Conclusión:** La edad de aparición de un ictus se relaciona con la ocurrencia de determinados factores de riesgo, los cuales deberían ser considerados en la planificación de futuras campañas educativas.

Palabras clave: ictus; factores de riesgo; edad.

ABSTRACT

Stroke risk factors - influence of the age. Objective: To analyze the influence of different risk factors on the age at which a stroke occurs. **Method:** An observational cross-sectional study was conducted including all patients admitted consecutively with ischemic stroke at the University Hospital of Burgos (Spain). Sociodemographic and clinical parameters were collected, exploring possible association with patient's age by univariate and multivariate analysis. **Results:** 436 patients were included, with a mean age of 75.39 years (SD \pm 12.674). The most frequent risk factors were high blood pressure and cardiovascular disease. In the case of having a personal history of arterial hypertension (Odds Ratio [OR] 2.49; 95% Confidence Interval [CI] 1.49-4.16), having a sedentary lifestyle (OR 3.24; 95%CI 1.97-5.31) was related with a greater probability that the patient is aged 75 years or older. However, being overweight/obese (OR 0.51; 95%CI 0.30-0.88), being an active smoker (OR 0.47; 95%CI 0.02-0.11) or alcohol consumption (OR 0.42; 95%CI 0.26-0.69) increased the probability of stroke occurrence before 75 years. **Conclusion:** The age of occurrence of a case is related to the occurrence of certain risk factors, which are determined in the planning of future education campaigns.

Keywords: stroke; risk factors; age.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años, el ictus se ha convertido en un problema de salud pública de primer orden en los países desarrollados, al ser una de las causas más frecuentes de morbilidad y hospitalización neurológica¹⁻². Es, junto con la cardiopatía isquémica y el cáncer, una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial³. Constituye uno de los problemas socio-sanitarios más relevantes por el elevado coste económico que genera a la sociedad, que a nivel internacional ha llegado a alcanzar un 4% del gasto sanitario total, no sólo derivado de la atención durante la fase aguda de la enfermedad, sino por las graves secuelas que produce, siendo la primera causa de discapacidad permanente en el adulto y la segunda de demencia³⁻⁴. A ello hay que añadir su coste social, ya que al año de haberse producido el ictus, en torno a una tercera parte de los pacientes que sobreviven presentan un grado de invalidez permanente que les obliga a depender de un cuidador principal, situación que incide especialmente sobre la calidad de vida de ambos⁵.

El ictus se caracteriza por tener una etiología multifactorial, en la que intervienen distintos factores de riesgo (FR), con diferente grado de importancia⁶. Los FR se definen como la confluencia de un conjunto de circunstancias personales, ambientales y sociales que permiten identificar a un grupo de personas que presentan una probabilidad mayor de desarrollar una determinada enfermedad a lo largo de su vida si se compara con el resto de la población general⁶. Los resultados obtenidos en el proyecto INTERSTROKE⁷⁻⁹, estudio epidemiológico inter-

nacional multicéntrico de casos y controles, han puesto de manifiesto que 10 FR (hipertensión arterial, tabaquismo, diabetes mellitus, obesidad abdominal, tipo de dieta, sedentarismo, consumo de alcohol, factores psicosociales, enfermedades cardíacas ó niveles de apolipoproteínas) son los responsables de hasta el 90% del riesgo de padecer un ictus. De todos ellos, la hipertensión arterial y las causas cardíacas son los factores que se asocian con un mayor riesgo; si bien, la primera de ellas tiene un mayor impacto en los hemorrágicos y la segunda en los isquémicos.

La importancia de los FR radica en que su identificación precoz permite establecer e implementar estrategias y medidas de control en los sujetos que todavía no han padecido la enfermedad (prevención primaria) o, si ya la han presentado, evitar o reducir el riesgo de recidivas (prevención secundaria)¹⁰⁻¹¹. Pero, a pesar de la puesta en marcha de programas cuyo fin último es la adopción de medidas que permitan un mejor control y manejo de los FR, se está observando un rápido incremento en su incidencia y prevalencia, lo cual puede relacionarse con el progresivo envejecimiento de la población y con el aumento de su esperanza de vida¹².

Por ello, el objetivo del presente estudio fue analizar la influencia que los distintos factores de riesgo ejercían sobre la edad a la un ictus se producía.

MÉTODOS

Estudio descriptivo transversal, parte de un proyecto más amplio sobre el retraso prehospitalario y el tratamiento en el ictus, que se llevó a cabo en el Servicio de Neurología del Hospital Universitario de Burgos (España), centro de referencia regional para la atención terciaria del ictus, que dispone de un programa establecido de trombolisis intravenosa y unidad de ictus.

Se incluyeron a todos los pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, ingresados consecutivamente en el Servicio de Urgencias, con diagnóstico de ictus agudo. Fueron excluidos aquellos que cumplían alguno de los siguientes criterios: episodios en los que el diagnóstico final no fuese concluyente ó mostrara otras causas diferentes a la del ictus, incapacidad del paciente para comunicarse directamente debido a la presencia de déficit cognitivo ó alteración del nivel de conciencia o del habla ó negativa del paciente a dar su consentimiento para participar. Si durante el estudio un paciente ingresó en más de una ocasión como consecuencia de un ictus, solo se consideró la primera visita.

Se informó al paciente y/o familiar más cercano del objetivo del estudio, invitándoles a participar, debiendo firmar el consentimiento informado en caso de aceptar. Los datos se obtuvieron en las primeras 72 horas tras el ingreso mediante entrevista clínica estructurada, de 5-10 minutos de duración, utilizando un cuestionario ad hoc, previamente pilotado en una muestra de 25 pacientes. Posteriormente, se revisaron los registros electrónicos del paciente para comprobar y/o completar la información

La variable resultado principal fue la edad, cuantificada en años, en la que el paciente había padecido el evento cerebrovascular. De acuerdo con el proyecto INTERSTROKE⁷⁻⁹ y el Programa de Actividades Preventivas y Promoción de la Salud de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (PAPPS-SEMFYC)¹³ para el análisis y valoración de los FR se tuvieron en cuenta los siguientes términos en el momento de presentarse el ictus: HTA como antecedente de TA sistólica >140 mmHg ó diastólica >90 mmHg y/ó bien estar tomando tratamiento antihipertensivo; Diabetes mellitus como antecedente de glucemia basal superior a 126 mg/dl, hemoglobina glicosilada superior a 6,5% y/ó estar en tratamiento con antidiabéticos orales y/o insulina; Dislipemia como antecedente de nivel de colesterol plasmático superior a 220 mg/dl y/ó estar tomando tratamiento hipolipemiente; Sobrepeso como antecedente de IMC >25 y obesidad >30; Enfermedad cardiovascular como antecedente de cardiopatía isquémica ó arteriopatía periférica; Tabaquismo activo como antecedente de fumar diariamente durante el último mes independientemente de la cantidad y/ó el abandono del mismo durante un tiempo inferior a 1 año; Consumo de alcohol excesivo como el antecedente de consumo >6 UBE al día en varones y >4 UBE en mujeres; Sedentarismo como la no realización de >30 minutos de actividad física durante al menos 4 días a la semana. La severidad del ictus se evaluó mediante la National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)¹⁴.

FACTORES DE RIESGO EN EL ICTUS - INFLUENCIA DE LA EDAD

Para la caracterización de la muestra se utilizaron frecuencias absolutas y porcentajes para las variables categóricas, ó la media y la desviación típica en el caso de la edad. La asociación entre la edad y las posibles variables explicativas se evaluó mediante el test t de Student para muestras independientes. Para facilitar la interpretación de estos resultados y conocer los FR que podían influir en la edad en la que ocurría un evento cerebrovascular se diseñó un diagrama de flujo de árbol de decisión basado en la detección automática de interacciones mediante chi-cuadrado (CHIAD exhaustivo). Para cuantificar la magnitud de asociación entre la edad y los FR se calculó la *odds ratio* (OR) mediante un análisis multivariante con un modelo de regresión logística binaria, ajustado por sexo, en el que se incluyeron las variables que obtuvieron significación en el análisis univariante realizado. En este caso, la variable edad fue dicotimizada en dos grupos, utilizando como punto de corte los 75 años, edad media de aparición del ictus. Se consideró la existencia de significación estadística si $p < 0,05$. EL análisis estadístico se realizó con el software SPSS versión 24 (IBM-Inc, Chicago-IL-EE.UU).

El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Área de Salud de Burgos y Soria (CEIm-1479), cumpliéndose en todo momento los requisitos exigidos por la Declaración de Helsinki de 1975.

RESULTADOS

De los 487 pacientes ingresados, 51 fueron excluidos por diferentes razones: 19 por ser repetición de un primer episodio, 18 por no confirmarse el diagnóstico de ictus isquémico, 14 por no poder realizar la anamnesis al paciente.

Un total de 436 pacientes fueron incluidos finalmente en el estudio, de los cuales el 55,7% fueron varones, siendo la edad media de la muestra de 75,39 años, dato significativamente superior en el sexo femenino (79,07 vs 72,47, $p < 0,001$). El 23,4% de los pacientes tenían antecedentes personales de ictus, siendo más frecuente en los varones y conforme avanzaba la edad.

En cuanto a los FR, el 92,7% de la muestra presentaba dos o más, siendo la hipertensión arterial el más frecuente de todos ellos (67,4%), seguida de la enfermedad cardiovascular (49,8%) y de la dislipemia (49,5%), situándose en el lado contrario la fibrilación auricular (31,0%) y la diabetes mellitus (25,0%).

La edad media de los pacientes se relacionó con todos los FR analizados, a excepción de la diabetes mellitus (Tabla 1). De manera general, en la mayoría de los FR, su incidencia se incrementaba a medida que lo hacía la edad de los pacientes, aunque en el caso del sobrepeso/obesidad, el tabaquismo activo o el consumo de alcohol se observó que dicha relación era inversa.

Tabla 1: Comparación de la presencia de factores de riesgo en función de la edad

<i>Factor de riesgo</i>	n (%)	Edad, años X (DS)	p-valor
Hipertensión arterial			
Si	294 (67,43)	78,36 (10,10)	<u><0,001</u>
No	142 (32,57)	69,25 (15,08)	
Diabetes mellitus			
Si	109 (6,65)	76,00 (10,55)	0,518
No	327 (18,35)	75,19 (13,31)	
Dislipemia			
Si	216 (49,54)	77,66 (10,29)	<u><0,001</u>
No	220 (50,46)	73,13 (14,32)	
Sobrepeso/Obesidad			
Si	153 (8,71)	77,03 (14,14)	<u>0,048</u>
No	283 (26,38)	74,51 (11,73)	
Enfermedad cardiovascular			
Si	217 (49,77)	79,03 (9,82)	<u><0,001</u>
No	219 (50,23)	71,79 (14,09)	
Fibrilación auricular			
Si	135 (30,96)	79,84 (8,85)	<u><0,001</u>
No	301 (69,04)	73,40 (13,60)	
Ictus previo			
Si	102 (23,39)	78,97 (10,03)	<u><0,001</u>
No	334 (76,61)	74,30 (13,20)	
Tabaquismo activo			
Si	81 (18,58)	60,58 (12,26)	<u><0,001</u>
No	355 (81,42)	78,77 (10,09)	
Consumo de alcohol			
Si	199 (45,64)	70,63 (12,68)	<u><0,001</u>
No	237 (54,36)	79,39 (11,23)	
Sedentarismo			
Si	234 (53,67)	79,40 (11,77)	<u><0,001</u>
No	202 (46,33)	70,75 (12,75)	

X = Media; DS = Desviación estándar

En la Figura 1, se observa que la edad media en la que se producía un evento cerebrovascular era mayor en las mujeres con antecedentes personales de hipertensión arterial y normopeso (nodo 9 - 83,00 ± 8,61 años). Por otro lado, la edad media fue más baja entre los varones que presentaban un hábito tabáquico activo (nodo 3 - 60,29 ± 11,00 años); edad media que ascendió hasta los 79,07 ± 8,79 años en el caso de los varones no fumadores que presentaban antecedentes personales de enfermedad cardiovascular (nodo 8). Por tanto la hipertensión arterial para las mujeres y los antecedentes personales de enfermedad cardiovascular para los varones no fumadores resultaron factores protectores de la edad a la que se produce un ictus. A su vez, se observó una correlación significativa, aunque moderada ($r=0.248$) entre la edad a la que se produce un ictus y la gravedad del mismo ($p<0.001$). La precisión de este árbol de clasificación fue del 71,6% (Riesgo=0,239; ES=0,020).

En el análisis multivariado, el tener antecedentes personales de hipertensión arterial (OR 2,49; IC95% 1,49-4,16) ó el tener un estilo de vida no sedentario (OR 3,24; IC95% 1,97-5,31) se relacionó con una mayor proba-

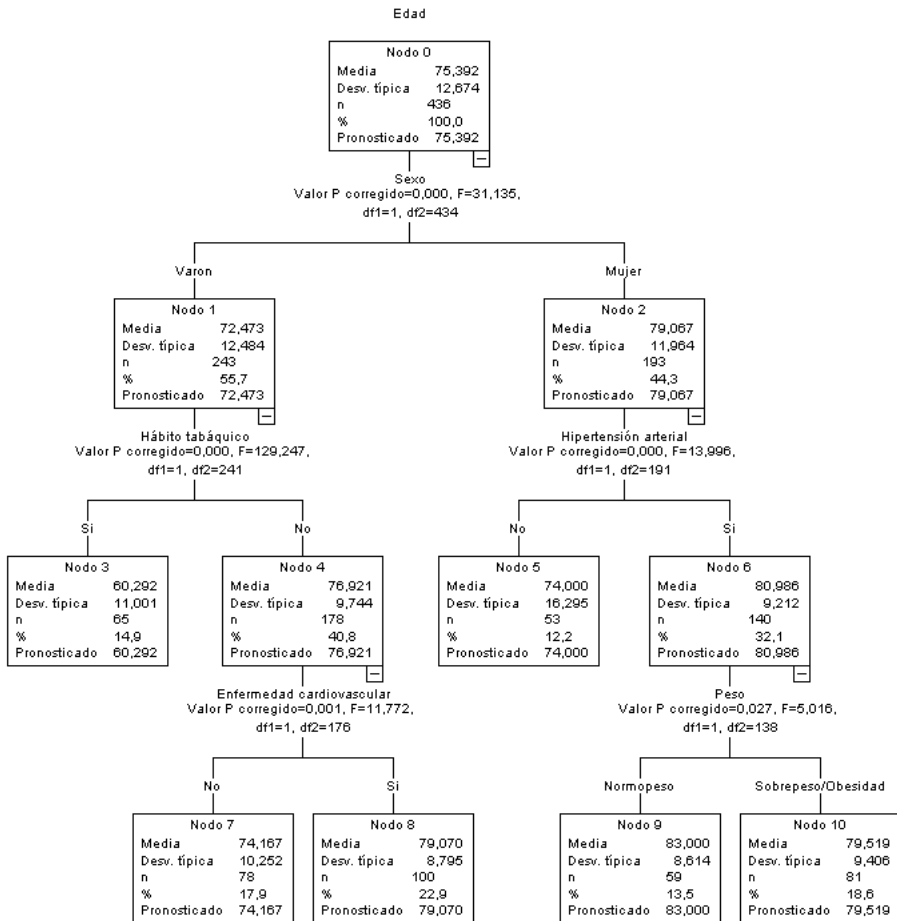
FACTORES DE RIESGO EN EL ICTUS - INFLUENCIA DE LA EDAD

bilidad de que el paciente tuviera una edad igual o superior a 75 años. Sin embargo, el tener sobrepeso/obesidad (OR 0,51; IC95% 0,30-0,88), el ser fumador activo (OR 0,47; IC95% 0,02-0,11) ó el consumir alcohol (OR 0,42; IC95% 0,26-0,69) aumentaron el riesgo de padecer un ictus antes de 75 años. (Tabla 2).

Tabla 2: Análisis multivariante de los FR relacionados con la edad

	Odds Ratio	Intervalo de confianza 95%	p-valor
Hipertensión arterial: Si	2,49	1,49-4,16	<0,001
Sobrepeso/Obesidad: Si	0,51	0,30-0,88	0,015
Tabaquismo activo: Si	0,42	0,02-0,11	<0,001
Consumo de alcohol: Si	0,42	0,26-0,69	0,001
Sedentarismo: No	3,24	1,97-5,31	<0,001

Figura 1: Árbol de decisión para los FR del ictus en función de la edad



DISCUSIÓN

La edad avanzada es el FR que presenta mayor fuerza de asociación con los eventos cerebrovasculares, aumentando su incidencia más del doble en cada década a partir de los 55 años¹⁵. Ninguna edad está exenta de riesgo de padecer un ictus, como así lo demuestran los resultados de diferentes estudios que han puesto de manifiesto un aumento de su incidencia en pacientes jóvenes, lo cual puede estar relacionado con el consumo de drogas ó con el aumento en la prevalencia de diabetes mellitus, obesidad o dislipemia, FR hasta ahora menos generalizados en este grupo de población, y cuya combinación es más importante que la edad aislada¹⁶⁻¹⁷. Las tasas específicas de mortalidad vascular por grupos de edad sitúan al ictus como la primera causa de muerte a partir de los 75 años¹.

En el presente estudio, el sexo masculino es más habitual en los adultos jóvenes. Su menor frecuencia de presentación en el sexo femenino puede relacionarse con el papel protector de los estrógenos en las mujeres premenopáusicas. Posteriormente, con la menopausia, el factor protector hormonal se pierde y la frecuencia de presentación de ictus se iguala, siendo su incidencia mayor en el grupo de edad avanzada del sexo femenino¹⁸.

La hipertensión arterial controlada se ha mostrado como un factor protector del ictus, al aumentar las probabilidades de que el paciente tenga más de 75 años en el momento de padecerlo, resultados similares a los obtenidos por Arboix et al¹⁸. Todas las personas diagnosticadas de hipertensión arterial estaban recibiendo tratamiento farmacológico en el momento de aparición del ictus, lo que pudo afectar a que dicha patología actuase como factor que retrasa la edad a la que se producía el ictus, sobretudo en el sexo femenino. No obstante, la hipertensión arterial, tanto sistólica como diastólica, es el FR que con mayor frecuencia se asocia con el ictus, dada su alta prevalencia y su elevado potencial de riesgo ($RR > 4$)⁷⁻⁸. Este aumento de riesgo es el resultado de un complejo proceso adaptativo en la estructura de los vasos sanguíneos que produce un incremento de la resistencia vascular periférica. Es un indicador indirecto de arterioesclerosis y actúa induciendo lesiones ateromatosas y lipohialinosis en las arterias y arteriolas perforantes, que favorecen la aparición de infartos en la sustancia blanca así como hemorragias. El riesgo de ictus se incrementa de forma proporcional con el aumento de la presión arterial, tanto en varones como en mujeres y en todos los grupos de edad, siendo de 3 a 5 veces superior en los pacientes hipertensos. A ello hay que añadir el hecho de que la población hipertensa tiene asociados con mayor frecuencia otros FR como exceso de peso, sedentarismo, diabetes mellitus o consumo excesivo de alcohol¹⁹⁻²⁰, resultados similares a los obtenidos en este estudio. El nivel absoluto de presión arterial a conseguir así como la manera de lograrlo es incierto, si bien el beneficio se ha asociado con una reducción media de 5-10 mmHg²¹⁻²².

La práctica regular de ejercicio físico moderado durante al menos 30 minutos reduce el riesgo de padecer un evento cerebrovascular frente al sedentarismo, cuantificándose esta reducción hasta en un 22% en algunos estudios^{7,23-24}. En el presente estudio se ha observado que los pacientes que tienen un estilo de vida activo, el ictus ocurre en edades más avanzadas. La actividad física mejora el perfil lipídico al aumentar los niveles de HDL colesterol y reducir los de LDL colesterol, reduce la presión arterial y la agregación plaquetaria, mejora la diabetes mellitus al aumentar la sensibilidad a la insulina, favorece la pérdida de peso, ayuda en el abandono del hábito tabáquico y promueve el bienestar psicológico⁷⁻⁸.

El sobrepeso/obesidad, el consumo activo de tabaco y/o alcohol incrementa el riesgo de que un eventos cerebrovasculares se produzca a edades tempranas, inferiores a los 75 años, resultados similares a los obtenidos por Arboix et al¹⁸. Todos ellos son factores de riesgo relacionados con el estilo de vida que lleva el paciente.

Se ha observado la existencia de una relación directa entre la obesidad (Índice de masa corporal - IMC > 30 kg/m²) y un mayor riesgo de padecer ictus, lo cual puede deberse a su frecuente asociación con estados protombóticos y proinflamatorios u otros FR estrechamente relacionados con la enfermedad vascular como la diabetes mellitus, la HTA o la dislipemia. El patrón de obesidad central, caracterizado por depósitos de grasa a nivel abdominal y definido por un índice cintura-cadera > 102 cm en varones y > 88 cm en mujeres, se asocia con un incremento en el riesgo de ictus isquémico de hasta 3 veces, especialmente en los varones⁶⁻²⁰. Diversos estudios

FACTORES DE RIESGO EN EL ICTUS - INFLUENCIA DE LA EDAD

han descrito la asociación independiente existente entre el IMC y el riesgo de padecer un ictus, si bien sus resultados han sido contradictorios en algunos aspectos^{6,25-26}.

El consumo de tabaco se asocia con un incremento de hasta el 50% en el riesgo de padecer un ictus, especialmente en el isquémico aterotrombótico y en personas jóvenes^{8,27-29}. No se observan diferencias entre ambos sexos para el ictus isquémico, si bien varios estudios describen un riesgo 2-3 veces superior en las mujeres fumadoras para el ictus hemorrágico³⁰. En los sujetos de edad avanzada, el riesgo atribuible (RA) al tabaquismo tiene un peso menor que en los sujetos más jóvenes. El hábito tabáquico contribuye a la progresión de la aterosclerosis al lesionar el endotelio, al aumentar el hematocrito, la agregabilidad plaquetaria y los niveles plasmáticos de fibrinógeno y otros factores de la coagulación, al disminuir los niveles plasmáticos de HDL colesterol y al incrementar la presión arterial. Tiene un efecto sinérgico en su relación con otros FR como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, el sedentarismo o el uso de anticonceptivos. Existe un efecto dosis respuesta, de manera que el riesgo de ictus se incrementa de forma directa en relación al número de cigarros fumados al día, disminuyendo de manera proporcional al tiempo transcurrido desde el cese del hábito tabáquico, llegando a igualar al de los no fumadores a los 5 años^{8,31}. Los fumadores pasivos tienen un mayor riesgo de ictus, ya que la exposición pasiva al humo del tabaco puede favorecer la progresión de la aterosclerosis³¹.

La mayoría de los estudios muestran una relación en forma de "J" para el consumo de alcohol y el riesgo de ictus, lo que a efectos prácticos se traduce en un efecto dosis-dependiente: a dosis bajas (<12 g/día) se comporta como un factor protector al incrementar los niveles de HDL colesterol y disminuir la agregación plaquetaria y los niveles de fibrinógeno; mientras que a dosis elevadas (>60 g/día) constituye un factor perjudicial al inducir alteraciones de los factores de coagulación así como alteraciones propiamente vasculares (hipertensión arterial, arritmias cardíacas y disminución del flujo sanguíneo cerebral). El consumo de alcohol se relaciona de forma significativa con el riesgo de un primer ictus, tanto isquémico como hemorrágico^{8,32-33}.

Entre las limitaciones de este trabajo se encuentran la representatividad de la muestra (estudio unicéntrico), lo cual dificulta la generalización de los resultados, así como analizar únicamente los paciente que han sobrevivido al ictus. Sin embargo, se consideran como fortalezas la recogida prospectiva y consecutiva de los datos.

Los resultados del presente estudio vienen a corroborar que la epidemiología del ictus se caracteriza por tener una etiología multifactorial, en la cual intervienen factores de riesgo de diferente peso que se potencian entre sí. La presencia de un determinado perfil genético podría ser importante a la hora de desarrollar un ictus, por lo que se considera necesaria la realización de nuevos estudios en los que se relacionen dichos factores con la edad y con la predisposición genética del individuo. El conocimiento de dicho perfil genético permitirá identificar a individuos con alto riesgo de presentar ictus y, por lo tanto, planificar posibles estrategias preventivas que lleven a disminuir su incidencia y morbilidad. La presencia de hipertensión arterial, sobre todo en el sexo femenino, y de antecedentes de enfermedad cardiovascular en varones no fumadores puede retrasar la edad a la que se produce el ictus, lo que puede favorecer el que se sigue investigando sobre la prevención primaria y secundaria del ictus.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Johnson CO, Nguyen M, Roth GA, Nichols E, Alam T, Abate D, et al. Global, regional, and national burden of stroke, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2019;18(5):439–58.
- Thrift AG, Thayabaranathan T, Howard G, Howard VJ, Rohwell PM, Feigin VL, et al. Global stroke statistics. *Int J Stroke.* 2017;12:13–32.
- Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart disease and stroke statistics-2017 Update: A report from the American Heart Association. *Circulation.* 2017;135:146–603.
- Olesen J, Gustavsson A, Svensson M, Wittchen HU, Jönsson B, en representación del grupo de trabajo CDBE 2010. The economic cost of brain disorders in Europe. *Eur J Emerg Med.* 2012;19(1):155–62.
- Lopez-Bastida J, Oliva Moreno J, Worbes Cerezo M, Perestelo Perez L, Serrano-Aguilar P, Montón-Álvarez F.

- Social and economic costs and health-related quality of life in stroke survivors in the Canary Islands, Spain. *BMC Health Serv Res.* 2012;12(1):315.
- Ruiz-Ares G, Martínez-Sánchez P, Fuentes B. *Enfermedades cerebrovasculares.* Med. 2015;11(71):4221–9.
- O'Donnell MJ, Denis X, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (The INTERSTROKE study): A case-control study. *Lancet.* 2010;376(9735):112–23.
- O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet.* 2016;388(20):761–75.
- Thornicroft G. The INTERSTROKE study on risk factors for stroke. *Lancet.* 2017;389(10064):35–36.
- Fuentes B, Gállego J, Gil-Nuñez A, Morales A, Purroy F, Roquer J, et al. Guía para el tratamiento preventivo del ictus isquémico y AIT (I). Actuación sobre los factores de riesgo y estilo de vida. *Neurología.* 2012;27(9):560–74.
- Prabhakaran S, Chong JY. Risk factor management for stroke prevention. *Continuum (Minneapolis).* 2014;20(2):296–308.
- Kissela B.M., Khoury J.C., Alwell K., Moomaw C.J., Woo D., Adeyoye O., et al. Age at stroke: Temporal trends in stroke incidence in a large, biracial population. *Neurology.* 2012;79:1781–87.
- Maiques Galán A, Brotons Cuixart C, Banegas Banegas JR, Martín Rioboó E, Lobos-Bejarano JM, Álvarez FV, et al. Recomendaciones preventivas cardiovasculares. PAPPs 2016. *Aten Primaria.* 2016;48:4–26.
- Warlow C, Sudlow C, Dennis M, Wardlaw J, Sandercock P. *Stroke.* Lancet. 2003;362(9391):1211–24.
- Bushnell CD, Colon-Emeric CS. Secondary stroke prevention strategies for the oldest patients: Possibilities and challenges. *Drugs Aging.* 2009;26(3):209–30.
- Kissela BM, Khoury JC, Alwell K, Moomaw CJ, Woo D, Adeyoye O, et al. Age at stroke: Temporal trends in stroke incidence in a large, biracial population. *Neurology.* 2012;79(17):1781–7.
- Serrano-Villar S, Fresco G, Ruiz-Artacho P, Bravo A, Valencia C, Fuentes-Ferrer M, et al. Stroke in the very old: Myths and realities. *Med Clin.* 2013;140:53–8.
- Lawes CMM, Bennett DA, Feigin VL, Rodgers A. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews. *Stroke.* 2004;35(3):776–85.
- Martinez Vila E, Murie Fernandez M, Pagola I, Irimia P. *Enfermedades cerebrovasculares.* Med. 2011;10(72):4871–4781.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JJJ, et al. 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(19):2560–71.
- James P, Oparil S, Carter B, Cushman W, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: Report from the panel members appointed to the eighth joint national committee (The JNC 8). *JAMA.* 2014;311(5):507–20.
- Lee CD, Folsom AR, Blair SN. Physical activity and stroke risk: A meta-analysis. *Stroke.* 2003;34(10):2475–81.
- Wendel-Vos GCW, Schuit A J, Feskens EJM, Boshuizen HC, Verschuren WMM, Saris WHM, et al. Physical activity and stroke. A meta-analysis of observational data. *Int J Epidemiol.* 2004;33(4):787–98.
- Song Y-M, Sung J, Smith GD, Ebrahim S. Body mass index and ischemic and hemorrhagic stroke. *Stroke.* 2004;35(4):831–6.
- Owen CG, Kapetanakis V V, Rudnicka AR, Wathern AK, Lennon L, Papacosta O, et al. Body mass index in early and middle adult life: prospective associations with myocardial infarction, stroke and diabetes over a 30-year period: the British Regional Heart Study. *BMJ Open.* 2015;5(9):1–9.
- Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ.* 1989;298(6676):789–94.

FACTORES DE RIESGO EN EL ICTUS - INFLUENCIA DE LA EDAD

- Thun MJ, Carter BD, Feskanich D, Freedman ND, Prentice R, Lopez AD, et al. 50-year trends in smoking-related mortality in the United States. *N Engl J Med.* 2013;368(4):351–64.
- Peters SAE, Huxley RR, Woodward M. Smoking as a risk factor for stroke in women compared with men. *Stroke.* 2013;44(10):2821–8.
- Song Y, Cho H. Risk of stroke and myocardial infarction after reduction or cessation of cigarette smoking: a cohort study in korean men. *Stroke.* 2008;39(9):2432–8.
- 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(10):577–81.
- Reynolds K, Lewis B, Nolen JDL, Kinney GL, Sathya B, He J, et al. Alcohol consumption and risk of stroke: a meta-analysis. *JAMA.* 2003;289(5):579–88.
- Rantakömi SH, Kurl S, Sivenius J, Kauhanen J, Laukkanen JA. The frequency of alcohol consumption is associated with the stroke mortality. *Acta Neurol Scand.* 2014;130(2):118–24.