



GMD

Facultad Cs. Médicas
Biblioteca



TDM 2072

Universidad Nacional de Rosario

Facultad de Ciencias Médicas

Carrera de Doctorado en Medicina

Tesis Doctoral

**“Síndrome Metabólico en pacientes que se internan
por ataque cerebrovascular isquémico”**

Médica: María Soledad Oviedo.

Directora: Prof. Dra. Elsa C. Raimondi.

2017

Agradecimientos:

A Darío, mi marido, por su gran paciencia y apoyo incondicional.

A mis hijos, Agustina y Bautista, por acompañarme y entenderme a su manera en este proceso.

A mis padres

A Elsa

A mis compañeros de la Cátedra de Neurología

A cada uno de los pacientes y a sus familias

A la educación pública

Índice

Contenido	Página
Resumen	1
Abstract	3
1. Introducción	5
2. Marco Teórico	8
2.1 Enfermedad vascular cerebral	9
2.1.1. Definición	9
2.1.2. Epidemiología	10
2.1.3. Clasificación	12
2.2. Ataque cerebrovascular isquémico	14
2.2.1. Consideraciones generales	14
2.2.2. Fisiopatología	14
2.2.3. Manifestaciones clínicas	15
2.2.4. Clasificación	15
2.2.4.1. Aterosclerosis de grandes vasos	15
2.2.4.2. Cardioembolismo	16
2.2.4.3. Enfermedad de pequeño vaso cerebral	16
2.2.4.4. Etiología indeterminada	17
2.2.4.5. Infarto de causa inusual	17
2.2.5. Abordaje diagnóstico	17
2.2.6. ACVI en paciente joven	18
2.3. Factores de riesgo vascular	21
2.3.1. Hipertensión arterial	21
2.3.2. Diabetes mellitus y glucosa alterada en ayunas	23
2.3.3. Dislipidemia	24
2.3.4. Obesidad abdominal	24
2.3.5. Tabaquismo	25
2.3.6. Cardiopatía	26
2.3.7. Alcoholismo	27
2.3.8. Tercera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo	28
Continúa	

Contenido	Página
2.4. Síndrome metabólico	34
2.4.1. Definición	34
2.4.2. Reseña histórica	34
2.4.3. Epidemiología	38
2.4.4. Criterios seleccionados para diagnóstico de síndrome metabólico	40
2.4.5. Síndrome metabólico y ACV isquémico	40
2.4.5.1. Síndrome metabólico y ACVI aterotrombótico	41
2.4.5.2. Síndrome metabólico y ACVI de pequeños vasos	42
2.4.6. Síndrome metabólico y factores de riesgo vasculares	43
2.4.6.1. Síndrome metabólico y diabetes mellitus	45
2.4.6.2. Síndrome metabólico y obesidad abdominal	46
3. Hipótesis	48
4. Objetivos	50
4.1. Objetivos generales	51
4.2. Objetivos específicos	51
5. Material y métodos	52
5.1. Diseño	53
5.2. Población	54
5.2.1. Criterios de exclusión	54
5.3. Definición de las variables principales	55
5.4. Estudios realizados	57
5.4.1. Anamnesis	57
5.4.2. Examen físico de ingreso	57
5.4.3. Exámenes complementarios	57
5.4.4. Seguimiento	58
5.5. Caracterización de las principales variables analizadas	59
5.6. Aspectos éticos	60
5.7. Análisis estadístico	61
6. Resultados	62
Continúa	

Contenido	Página
6.1. Características de la muestra	63
6.1.1. Composición de la muestra	63
6.1.2. Subtipos de ictus	64
6.1.3. Antecedentes personales	66
6.2. Análisis de la población con síndrome metabólico	70
6.2.1. Prevalencia del síndrome metabólico	70
6.2.2. Distribución de síndrome metabólico según sexo y rango etario	72
6.2.3. Síndrome metabólico y subtipos de ictus	75
6.2.4. Análisis de la frecuencia de presentación de los criterios para síndrome metabólico	80
6.2.5. Asociación entre antecedentes personales y síndrome metabólico	81
7. Discusión	86
7.1. Principales hallazgos	87
7.2. Características de la muestra	88
7.2.1. Composición de la muestra	88
7.2.2. Subtipos de ictus	89
7.2.3. Antecedentes personales	90
7.3. Análisis de la población con síndrome metabólico	92
7.3.1. Prevalencia del síndrome metabólico	92
7.3.2. Distribución de síndrome metabólico según sexo y rango etario	93
7.3.3. Síndrome metabólico y subtipos de ictus	94
7.3.4. Análisis de la frecuencia de presentación de los criterios para síndrome metabólico	94
7.3.5. Asociación entre antecedentes personales y síndrome metabólico	96
8. Conclusiones	97
Referencias Bibliográficas	101
Otras lecturas	109
Anexos	111

Lista de gráficos

Contenido	Página
Gráfico 1. Distribución de los pacientes analizados según Sexo.	63
Gráfico 2. Distribución de los pacientes según Rango Etario.	64
Gráfico 3. Distribución de los pacientes según Subtipo de Ictus.	65
Gráfico 4. Porcentaje de pacientes que presentaron Antecedentes Personales.	67
Gráfico 5. Porcentaje de pacientes que cumplieron algún Criterio para SM.	71
Gráfico 6. Distribución de los pacientes según presencia de SM.	71
Gráfico 7. Frecuencia de Criterios para SM en pacientes con diagnóstico de SM.	72
Gráfico 8. Distribución de los pacientes según presencia de SM y Sexo.	73
Gráfico 9. Distribución de Criterios para SM según Sexo.	74
Gráfico 10. Distribución de los pacientes según presencia de SM y Rango Etario.	75
Gráfico 11. Distribución de los pacientes según presencia de SM y Subtipo de ACV Isquémico.	76
Gráfico 12. Distribución de los pacientes con diagnóstico de Subtipos Aterotrombótico y Lacunar según presencia de SM y Sexo.	77
Gráfico 13. Distribución de los pacientes con diagnóstico de otros Subtipos de Ictus según presencia de SM y Sexo.	78
Gráfico 14. Distribución de pacientes con ACV Cardioembólico según presencia de SM y FA.	80
Gráfico 15. Distribución de los pacientes según presencia de SM y Tabaquismo.	81
Gráfico 16. Distribución de los pacientes según presencia de SM y Dislipidemia.	82
Gráfico 17. Distribución de los pacientes según presencia de SM y Cardiopatía.	83
Gráfico 18. Distribución de los pacientes según presencia de SM y DM.	84
Gráfico 19. Distribución de los pacientes según presencia de SM e HTA.	85

Lista de tablas

Contenido	Pagina
Tabla 1. Porcentaje de pacientes que presentaron Antecedentes Personales según Sexo.	68
Tabla 2. Porcentaje de pacientes que presentaron Antecedentes Personales según Subtipo de Ictus.	69
Tabla 3. Porcentaje de pacientes que presentaron Criterios para SM según Subtipo de Ictus.	79

Glosario

ACV	Ataque Cerebrovascular
ACVI	Ataque Cerebrovascular isquémico
AHA/NHLBI	American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute
AIT	Accidente isquémico transitorio
AngioRMI	Angio Resonancia
AngioTC	Angio Tomografía
ATP-III	Adult Treatment Panel III
Col-HDL	Colesterol de alta densidad de lipoproteínas
Col-LDL	Colesterol de baja densidad de lipoproteínas
DACC	Diseccción arterial cérico-cerebral
DE	Desvío estándar
DM	Diabetes mellitus
EGIR	European Group for the Study of Insulin Resistance
ENFR	Encuesta Nacional de Factores de Riesgo
ETE	Ecocardiograma transesofágico
ETT	Ecocardiograma transtorácico
EVC	Enfermedad vascular cerebral
FA	Fibrilación auricular
FR	Factor de riesgo
FRV	Factores de riesgo vascular
HIC	Hemorragia intracerebral
HTA	Hipertensión arterial
IDF	International de Diabetes Foundation
NCEP	National Cholesterol Education Program
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
OMS	Organización Mundial de la Salud
RMI	Resonancia Magnética por imágenes
SM	Síndrome metabólico
SNC	Sistema nervioso central
TA	Tensión arterial

TC

Tomografia Computada

TOAST

Trial of Org 10172 in Acute Stroke Registry

Resumen

El ataque cerebrovascular isquémico representa el 80% de las enfermedades cerebrovasculares. El mismo se clasifica en: aterosclerosis de grandes arterias, cardioembólico, lacunar, ictus de origen indeterminado e infarto de causa inhabitual. Se caracteriza por tener una etiología multifactorial, donde los diversos factores de riesgo intervienen en diferentes grados de importancia.

Se denomina síndrome metabólico al conjunto de alteraciones metabólicas y cardiovasculares que están relacionadas con la resistencia a la insulina y obesidad abdominal. Recientemente, se ha vinculado a este síndrome con aterosclerosis y con la presencia de infartos cerebrales de pequeño vaso.

En una serie de 108 pacientes internados en hospital público de nuestra ciudad con diagnóstico de ataque cerebrovascular isquémico se analizó la frecuencia de presentación del síndrome metabólico en los distintos subtipos de ictus. Se encontró franca predominancia masculina (71%), con edad media de presentación del evento de 58 años. El 41% presentó síndrome metabólico, observándose en este grupo un predominio femenino significativo ($p=0.032$). Se halló asociación del síndrome con dislipidemia, diabetes e hipertensión arterial; encontrándose mayor frecuencia del síndrome, aunque no significativa, en los subtipos aterotrombótico y lacunar ($p=0.246$).

Los datos recabados permitirían conocer mejor las características de nuestra población, así como determinar los diversos factores de riesgo y mecanismos de la enfermedad involucrados. Así mismo, obtendríamos información regional más detallada, con el fin de optimizar la instancia de prevención primaria de la enfermedad

cerebrovascular, profundizando en poblaciones más expuestas, y posibilitando el diseño de nuevos modelos de investigación a punto de partida de los resultados obtenidos.

Palabras clave. Enfermedad vascular cerebral, ataque cerebrovascular isquémico, síndrome metabólico, factores de riesgo vascular, dislipidemia, diabetes mellitus, hipertensión arterial, obesidad, enfermedad carotídea.

Abstract

Ischemic stroke accounts for 80% of cerebrovascular disease. It is classified as: large-artery atherosclerosis, cardioembolism, small-artery occlusion, stroke of undetermined cause, and stroke of other determined cause. It is characterized by a multifactorial etiology, where the various vascular risk factors intervene in these mechanisms with different degrees of importance. Metabolic syndrome is referred to the set of metabolic and cardiovascular alterations that are related to insulin resistance and abdominal obesity. Recently, it has been linked this syndrome to atherosclerosis and small vessel cerebral infarcts. In a serie of 108 patients admitted to a public hospital in our city with a diagnosis of ischemic stroke was analyzed the frequency of metabolic syndrome in the different subtypes of stroke. A strong male predominance (71%) was found, with a mean age of presentation of 58 years. The 41% of the patients were diagnosed with metabolic syndrome, with a significant feminine predominance ($p = 0.032$). On the other hand, we found association of the metabolic syndrome with dyslipidemia, diabetes and hypertension; being more frequent, although not significant ($p = 0.246$), in atherothrombotic and lacunar ictus subtypes.

This information helps us to better understand the characteristics of our population, as well as the different vascular risk factors and mechanisms of the disease involved. This data will allow us to have more detailed regional information in order to optimize the primary prevention of cerebrovascular disease, as well as to emphasize in more exposed populations, and to design new models of research based on the results obtained.

Keywords. Cerebrovascular disease, ischemic stroke, metabolic syndrome. vascular risk factors, dyslipidemia, diabetes mellitus, hypertension, obesity, carotid artery disease.

1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad vascular cerebral (EVC) constituye la primera causa de discapacidad y ocupa el segundo lugar como causa de muerte a nivel mundial. A pesar de los avances en el conocimiento de su fisiopatología y de sus factores de riesgo, estadísticas provenientes de países desarrollados muestran que la incidencia se mantiene constante¹.

El ataque cerebrovascular isquémico (ACVI) representa alrededor del 85% de las enfermedades cerebrovasculares². El mismo se clasifica, según la clasificación del Trial of Org 10172 in Acute Stroke Registry (TOAST)³, en: 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 inhabitual (otras causas menos frecuentes como enfermedad inmunitaria, alteración de la hemostasia).

Se caracteriza por tener una etiología multifactorial en la que intervienen factores de riesgo vascular (FRV) con diferente grado de importancia. En algunas ocasiones, dichos factores se presentan asociados, pudiéndose potenciar entre sí⁴.

Se denomina Síndrome Metabólico (SM) al conjunto de alteraciones metabólicas y cardiovasculares que están relacionadas con la resistencia a la insulina y la obesidad abdominal⁵.

Se ha vinculado al SM con aterosclerosis cerebral y con la presencia de infartos cerebrales⁶.

En la actualidad no existen en nuestro país trabajos de prevalencia que se hayan publicado acerca de esta asociación. En consideración a ello, es necesario contar con información sobre cómo difieren los FRV involucrados entre los distintos subtipos de

ictus, así como la frecuencia del SM en estos pacientes y las diferencias en la distribución de estos factores según edad y sexo.

En esa tésis podremos comprender mejor las características de nuestra población, los diversos factores y mecanismos involucrados en la enfermedad, así como también optimizar el tratamiento preventivo de la EVC.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Enfermedad vascular cerebral

2.1.1. Definición.

El concepto de EVC se refiere a todo trastorno en el cual un área del encéfalo se afecta de forma transitoria o permanente por una isquemia o hemorragia, estando uno o más vasos sanguíneos cerebrales afectados por un proceso patológico. El término ictus representa de forma genérica un grupo de trastornos que incluyen el infarto cerebral, la hemorragia cerebral y la hemorragia subaracnoidea. ‘Ictus’ es un término latino que, al igual que su correspondiente anglosajón –stroke–, significa ‘golpe’, ambos describen perfectamente el carácter brusco y súbito del proceso. Son sinónimas las denominaciones de accidente cerebrovascular, ataque cerebrovascular (ACV) y apoplejía².

El ACV se ha definido clásicamente como la presencia de signos o síntomas de disfunción neurológica con una duración mayor a 24 horas (o que lleva a la muerte) sin otra causa aparente que la vascular⁷.

Requiere de la máxima precisión diagnóstica posible en todos sus aspectos: etiopatogenia, localización, naturaleza isquémica o hemorrágica, gravedad, posibilidades terapéuticas, etc. Presenta varios elementos que posibilitan su reconocimiento: sintomatología referible a una lesión focal cerebral, perfil evolutivo con comienzo brusco, estabilización y tendencia a la regresión, y factores etiopatogénicos predisponentes⁸.

2.1.2 Epidemiología.

Conforme a la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁹, se está produciendo en todo el planeta una revolución demográfica. Actualmente hay en el mundo unos 600 millones de personas mayores de 60 años. Ese número se habrá duplicado en 2025, y en 2050 se habrá transformado en 2000 millones, la mayoría de las cuales se encontrarán en el mundo en desarrollo. Ese envejecimiento acelerado de la población mundial aumentará las demandas económicas y sociales de todos los países. Las enfermedades cerebrovasculares figuran, junto con las cardiopatías isquémicas entre las tres principales causas de morbilidad en adultos varones a nivel mundial. Son las dos causas que más contribuyen a la carga de mortalidad y morbilidad en los adultos de edad avanzada (mayores de 60 años). En los países desarrollados, causan conjuntamente más del 36% de las muertes, siendo las tasas de mortalidad más elevadas para los varones que para las mujeres. El incremento de la mortalidad por enfermedades cardiovasculares en los países de Europa oriental se ha visto contrarrestado por los continuos descensos registrados en muchos otros países desarrollados. En las regiones en desarrollo, en cambio, la mortalidad y la morbilidad atribuibles a esas afecciones están aumentando rápidamente.

En los Estados Unidos (EE.UU.), el ACV hace una década fue la tercera causa principal de muerte, y ahora es la quinta causa más común de muerte, después de enfermedades del corazón, cáncer, enfermedades respiratorias crónicas y lesiones/accidentes no intencionales¹⁰.

Sin embargo, a pesar de estas mejoras en la incidencia del ACV y la mortalidad, los estudios epidemiológicos sugieren que la incidencia de los mismos ha aumentado

entre los individuos más jóvenes. Es dable considerar que entre 2010 a 2030, el costo médico directo total estimado por accidente cerebrovascular aumentará de \$273 billones en 2010 a \$818 billones en 2030 sólo en los EE.UU¹⁰.

Los posibles contribuyentes al incremento en la presentación de ictus en individuos más jóvenes probablemente sean la creciente epidemia de obesidad y la constelación de FRV asociados con obesidad, como la resistencia a la insulina, diabetes mellitus (DM), hipertensión arterial (HTA) y dislipidemia¹⁰. Un análisis reciente de la National Inpatient Sample¹⁰ reveló que entre los adultos de 18 a 64 años hospitalizados con ACV en los EE.UU., la prevalencia de la hipertensión, los trastornos lipídicos, la DM y la obesidad aumentaron significativamente desde 2003/2004 hasta 2011/2012, tanto en hombres como en mujeres.

El conocimiento actual de los FRV y la epidemiología del ACV están basados principalmente en estudios norteamericanos o europeos; escasos datos se han publicado que impliquen países en desarrollo¹¹.

Por otro lado, la EVC será un problema de salud pública en América del Sur durante las próximas décadas en relación a un aumento en la esperanza de vida y cambios en el estilo de vida de la población. Debido a que las características epidemiológicas y clínicas del mismo varían según factores ambientales, raciales y socio-culturales, debemos ser conscientes de las peculiaridades de esta patología en nuestra región para reducir el gran impacto de esta epidemia¹¹.

Los países latinoamericanos presentan economías de ingreso bajo y mediano y se esfuerzan por reducir la carga de enfermedades transmisibles. Una limitación importante de estos países es la escasez de datos necesarios para desarrollar políticas de

salud pública apropiadas. Acorde a Naciones Unidas¹², los países latinoamericanos necesitan mejorar los sistemas de recolección de datos requeridos para el desarrollo de dichas políticas. A pesar de esto, estudios acerca de la incidencia de ACV en América Latina sólo se han realizado en Chile¹³, Brasil^{14, 15}, México¹⁶ y Uruguay¹⁷. En nuestro país se ha realizado recientemente en la localidad de Tandil, el primer estudio epidemiológico poblacional prospectivo (PrEViSTA)¹⁸ para evaluar incidencia de accidente isquémico transitorio (AIT) y primer episodio de ACV en los habitantes de esa región.

A su vez, el ACV es considerado la primera causa de muerte por enfermedad neurológica, la primera causa de discapacidad severa en adultos y el principal diagnóstico de egreso en pacientes trasladados de hospitales a centros de rehabilitación. No debe dejar de soslayarse que el ataque cerebral causa además un elevado “costo humano”. Aproximadamente una tercera parte de las víctimas requieren asistencia para actividades de la vida diaria o para su cuidado personal. Un 16% de los pacientes permanecen hospitalizados a largo plazo, 20% necesitan de asistencia para caminar, 70% no pueden regresar a su trabajo previo. Entre los sujetos menores de 65 años, el 35% de los mismos permanecen con incapacidades que les impiden realizar cualquier tipo de trabajo remunerado¹⁹.

2.1.3 Clasificación.

Existen dos tipos de ACV: el isquémico o infarto cerebral y el hemorrágico. La isquemia cerebral es la consecuencia de la oclusión de un vaso y puede tener manifestaciones transitorias (AIT) o permanentes, lo que implica un daño neuronal

irreversible. En la hemorragia intracerebral (HIC) la rotura de un vaso da lugar a una colección hemática en el parénquima cerebral o en el espacio subaracnoideo¹⁹.

2.2. Ataque cerebrovascular isquémico

2.2.1. Consideraciones generales.

El ACVI representa el 85% de las enfermedades cerebrovasculares².

La isquemia se produce por la disminución del aporte sanguíneo cerebral de forma total (isquemia global) o parcial (isquemia focal). Según la duración del proceso isquémico focal se presentará como AIT o como infarto cerebral, en función de que el déficit isquémico revierta o no antes de 24 horas⁷.

2.2.2. Fisiopatología.

En relación a su fisiopatología, una vez que existe oclusión de un vaso cerebral con la consecuente obstrucción del flujo sanguíneo cerebral, se desencadena una cascada de eventos bioquímicos que inicia con la pérdida de energía y termina en muerte neuronal. Otros eventos incluyen el exceso de aminoácidos excitatorios extracelulares, formación de radicales libres, inflamación y entrada de calcio a la neurona. Después de la oclusión, el núcleo central se rodea por un área de disfunción causada por alteraciones metabólicas e iónicas, con integridad estructural conservada, a lo que se denomina “penumbra isquémica”. Farmacológicamente esta cascada isquémica puede ser modificada y disminuir sus efectos deletéreos, lo que representa en la actualidad una de las áreas de investigación más activa²⁰.

2.2.3. Manifestaciones clínicas.

La principal característica clínica de un ACVI es la aparición súbita del déficit neurológico focal, aunque ocasionalmente puede presentarse con progresión escalonada o gradual. Las manifestaciones dependen del sitio de afección cerebral, frecuentemente son unilaterales e incluyen alteraciones del lenguaje, del campo visual, debilidad hemicorporal y pérdida de la sensibilidad²¹.

2.2.4. Clasificación.

El ACVI se clasifica, según la clasificación TOAST³, en: 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 inhabitual (otras causas menos frecuentes como enfermedad inmunitaria, alteración de la hemostasia).

2.2.4.1. Aterosclerosis de grandes vasos.

Es el mecanismo más frecuente. La aterosclerosis extracraneal afecta principalmente la bifurcación carotídea, la porción proximal de la carótida interna y el origen de las arterias vertebrales. El ACV secundario a aterosclerosis es el resultado de la oclusión trombótica (aterotrombosis) o tromboembólica (embolismo arteria-arteria) de los vasos. Debe sospecharse en pacientes con FRV y puede confirmarse a través de doppler carotídeo, angioresonancia (AngioRMI) o angiotomografía (AngioTC) y en algunos casos con angiografía cerebral. Los siguientes hallazgos apoyan aterosclerosis: 1) estenosis sintomática > 50% en una de las principales arterias cerebrales, 2) isquemia cerebral mayor de 15 mm, y 3) exclusión de otras etiologías probables³.

2.2.4.2. Cardioembolismo.

Se debe a la oclusión de una arteria cerebral por un émbolo originado a partir del corazón. Se caracteriza por: 1) signos neurológicos de aparición súbita con déficit máximo al inicio (sin progresión de síntomas y mejoría espontánea), 2) Infartos cerebrales múltiples en diferentes territorios arteriales, 3) Infarto superficial, cortical o con transformación hemorrágica (por recanalización), 4) fuente cardioembólica y 5) ausencia de otras causas posibles de ACV. Las enfermedades cardíacas embolígenas, se catalogan como de alto (embolismo >6% por año) y bajo riesgo (<1% anual). Es de especial importancia la fibrilación auricular no valvular debido a su alta frecuencia. Es un fuerte predictor de infarto cerebral y de recurrencia, algunos estudios muestran que es la principal causa de embolismo cardíaco, lo que explica más de 75,000 casos de ACV por año con alto riesgo de recurrencia temprana³.

2.2.4.3. Enfermedad de pequeño vaso cerebral.

El infarto lacunar es una isquemia cerebral menor de 15 mm de diámetro, localizada en el territorio irrigado por una arteriola. Explica alrededor del 25% de los ACV, son más frecuentes en hispanoamericanos y pueden asociarse con demencia vascular. Ocurren principalmente en las arterias lenticuloestriadas y talamoperforantes. Aunque se han descrito por lo menos 20 síndromes lacunares, los 5 más frecuentes son: hemiparesia motora pura, síndrome sensitivo puro, síndrome sensitivo-motor, disartria-mano torpe y hemiparesia atáxica. Los mecanismos de la enfermedad de pequeños vasos pueden relacionarse con asociaciones de factores de riesgo (FR). Los principales factores asociados son la HTA y la DM. Los hallazgos que apoyan la enfermedad de

pequeño vaso son: 1) síndrome lacunar, 2) historia de DM o HTA, 3) IC menor de 15 mm localizado en estructuras profundas y, 4) exclusión de otras causas³.

2.2.4.4. Etiología indeterminada.

Incluye los ACV con más de una etiología identificada, aquellos en los que a pesar de una evaluación completa no se puede determinar la causa, o por último, pacientes que presentan una evaluación incompleta³.

2.2.4.5. Infarto de causa inusual.

Se presenta principalmente en menores de 45 años, aunque no son las etiologías exclusivas de este grupo. Las más frecuentes son vasculopatías no aterosclerosas como la disección arterial cérico-cerebral (DACC), la fibrodisplasia muscular, la Enfermedad de Takayasu, las vasculitis del sistema nervioso central (SNC) y la enfermedad de Moya-Moya. De ellas, la más frecuente en nuestro medio es la DACC que representa hasta 25% de los ACV en menores de 45 años. Se produce por desgarro de la pared arterial, dando lugar a la formación de un hematoma intramural. Puede manifestarse con síntomas locales, ACV o ser asintomática. La displasia fibromuscular, la vasculitis del sistema nervioso central, las trombofilias (deficiencia de proteína C, S, y de antitrombina III) y el síndrome antifosfolipídico son menos frecuentes, pero deben investigarse en sujetos jóvenes, sin causa evidente del ictus³.

2.2.5. Abordaje diagnóstico.

Se han desarrollado varias escalas para categorizar la severidad del paciente. La Escala del ACV de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos (National Institutes of Health Stroke Scale- NIHSS)²¹ es la más utilizada. Se basa en 11

parámetros que reciben un puntaje de entre 0 a 4. Su resultado oscila de 0 a 39 y según la puntuación se cataloga la gravedad en varios grupos: ≤ 4 puntos: déficit leve; 5-15 puntos: déficit moderado; 15-20 puntos: déficit importante; y > 20 puntos: grave (Anexo 3).

En el paciente con sospecha de ACVI, los estudios de imagen son indispensables; la tomografía computada (TC) es el estudio de elección ya que es accesible y rápida²². Tanto la TC como la resonancia magnética por imágenes (RMI) tienen una alta sensibilidad, aunque la RMI puede detectar ACVI aún en fases hiperagudas y los localizados en la circulación posterior²³.

En la valoración del paciente en la fase aguda es necesario realizar también laboratorio sérico, que incluya glicemia, electrolitos, función renal, marcadores de isquemia cardíaca, hemograma y tiempos de coagulación; así como también electrocardiograma²².

2.2.6. ACVI en paciente joven.

El ACVI en el paciente adulto joven (15-45 años) merece una mención especial. Es una entidad poco frecuente pero no excepcional, hasta el 10% de todos los ictus evaluados en un hospital. Presenta una serie de peculiaridades que lo diferencian del ictus del paciente de más edad desde un punto de vista tanto etiopatogénico y etiológico como del pronóstico²⁴.

Las principales etiologías del ictus isquémico en el adulto joven son:

1. La aterosclerosis temprana (incluye la enfermedad aterotrombótica de vaso grande y la enfermedad de pequeño vaso o ictus lacunar), que es un 20-25% de los

casos, si bien su incidencia varía dependiendo del subgrupo de edad considerado. Representa el 30-40% de todos los ictus en pacientes entre 35 y 45 años y sólo el 2% de los pacientes con edades comprendidas entre 15 y 30 años²⁴.

2. La embolia cerebral cardiogénica, causa del 20-30% de los ictus isquémicos en el adulto joven. Se debe, por lo general, a la existencia de prótesis valvulares cardíacas, valvulopatía reumática, endocarditis, miocardiopatía dilatada, discinesia isquémica o alteraciones del septo auricular, que permiten la aparición de embolias paradójicas (foramen oval permeable, comunicaciones interauriculares, aneurisma del septo auricular, entre otras). Desde fechas recientes, se hace especial hincapié en el papel de las enfermedades del septo auricular, sobre todo el foramen oval permeable, en la isquemia cerebral en el joven²⁴.

3. La vasculopatía no arterosclerótica, causa del 20-30% de los ictus isquémicos en jóvenes, en la que destacan las siguientes entidades:

a) La disección de arterias extracraneales, el 6-25% de los ictus isquémicos en pacientes entre 15 y 45 años, puede ser espontánea, postraumática (a veces es el resultado de traumatismos banales) o asociarse a enfermedades del tejido conectivo (enfermedad de Marfan, entre otras) que deben excluirse.

b) La migraña, con una incidencia muy variable (1-20% de todos los ictus isquémicos en el adulto joven) en las distintas series, debido, al menos en parte, a que su diagnóstico requiere excluir otros procesos, de forma que las series más antiguas presentan incidencias más elevadas, probablemente en relación con la menor disponibilidad de pruebas para el diagnóstico etiológico preciso. En cualquier caso, varios estudios han confirmado la asociación entre

migraña con aura e isquemia cerebral, sobre todo en mujeres menores de 35 años y en relación con la toma de anticonceptivos orales.

c) El consumo de drogas (cocaína y simpaticomiméticos, fundamentalmente), cada vez más extendido, representa al menos el 10% de los ictus en el joven²⁴.

4. Los estados de hipercoagulabilidad o trastornos hematológicos (primarios o secundarios), entre los que destaca el síndrome antifosfolípido. Constituyen un 5-10% del total de los ictus isquémicos²⁴.

5. La etiología indeterminada es, en muchos estudios en los que se utilizan criterios diagnósticos estrictos, la causa más frecuente (35%), a pesar de la realización de un estudio etiológico completo. El uso de estos criterios estrictos disminuye de forma considerable la proporción de aterosclerosis de vaso grande, y la mayoría de los casos pasan a ser catalogados como indeterminados²⁴.

2.3. Factores de riesgo vascular

Se entiende por FR 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 FR 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 FR exógenos que se caracterizan por ser, a priori, modificables. Éste es el caso del tabaquismo, la diabetes DM, la HTA y la dislipidemia. El mayor peso específico en prevención primaria lo constituyen los FR exógenos porque pueden llegar a corregirse o controlarse con una determinada intervención terapéutica⁴.

El ACVI se caracteriza por tener una etiología multifactorial en la que intervienen FR con diferente grado de importancia. En algunas ocasiones, dichos factores se presentan asociados, pudiéndose potenciar entre sí⁴.

2.3.1. Hipertensión Arterial.

La HTA es, sin duda, el factor de riesgo modificable aislado más importante para la aparición del ACV, tanto isquémico como hemorrágico. La presencia de HTA aumenta de 3 a 5 veces el riesgo de ACV en comparación con sujetos normotensos. Su prevalencia aumenta con la edad, y se incrementa especialmente la presencia de hipertensión sistólica aislada, que es susceptible de recibir tratamiento específico. La HTA incrementa también indirectamente el riesgo de infarto cerebral, ya que favorece

el desarrollo de aterosclerosis. Asimismo, provoca degeneración lipohialinótica de la pared de las arteriolas penetrantes en el encéfalo, con lo que puede producir infartos lacunares. La coexistencia de HTA con otros factores de riesgo aumenta la probabilidad de sufrir un ACV, y también se asocia con una peor evolución; menos del 40% de hipertensos con ACV logra regresar a una vida útil. La mejoría en el control de la HTA alcanzada el siglo pasado se considera la principal razón para la reducción en la morbimortalidad del ACV. Múltiples estudios prospectivos multicéntricos²⁵⁻²⁶ han comprobado el enorme beneficio derivado del tratamiento adecuado de la HTA; por tanto, y según revisiones sistemáticas, existe un consenso generalizado de que los pacientes con HTA deben recibir tratamiento. El tratamiento medicamentoso debe iniciarse después del período hiperagudo del ACV, tanto en pacientes hipertensos con eventos cerebrovasculares isquémicos como en aquéllos con ataques isquémicos transitorios (recomendación clase I, nivel de evidencia A). Como medida de prevención secundaria en pacientes con ACV, es recomendable mantener las cifras tensionales en niveles óptimos, o sea, una tensión arterial sistólica ≤ 120 mmHg y diastólica ≤ 80 mmHg (recomendación clase IIa, nivel de evidencia B); es recomendable alcanzar estas cifras con cambios en el estilo de vida, incluyendo modificaciones en la dieta y la práctica de ejercicio físico. En caso de requerirse farmacoterapia, revisiones sistemáticas sugieren que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o los bloqueadores de los receptores de angiotensina son los medicamentos de primera elección, aunque se sugiere que el tratamiento sea individualizado; los diuréticos tiacídicos deben ser parte del tratamiento inicial, a menos que exista alguna contraindicación (recomendación clase I, nivel de evidencia A)⁶.

Se utilizaron los criterios establecidos en el Seventh Report of the Joint Committee (2003)²⁷. Se consideró hipertensos a quienes presentaban registros mayores a 140/90 mm de Hg, o mayores de 130/85 mm de Hg en el caso de ser diabéticos o insuficientes renales crónicos. Los pacientes bajo tratamiento farmacológico para controlar la tensión arterial fueron considerados hipertensos.

2.3.2. Diabetes mellitus y glucosa alterada en ayunas.

Diferentes estudios²⁸ han mostrado que la incidencia de ACV aumenta de 2 a 4 veces en pacientes con DM. Asimismo, la gravedad y mortalidad del infarto cerebral son mayores en diabéticos. La elevada morbimortalidad cardiovascular de la DM es consecuencia del daño macro y microvascular inducido por la enfermedad a través de múltiples mecanismos, incluyendo aterosclerosis precoz por daño metabólico al endotelio vascular y por la dislipidemia asociada. Se ha demostrado que el tratamiento estricto de la hiperglucemia previene el desarrollo de las complicaciones microvasculares asociadas a la DM, lo que sugiere que el riesgo de ACV también disminuye al controlarla, especialmente enfocada de manera multidisciplinaria. Además, se sabe que el control de las cifras tensionales en los diabéticos requiere ser más estricto. Deben mantenerse valores $< 130/80$ mmHg (recomendación clase IIa, nivel de evidencia B). En lo que se refiere estrictamente a la elevación de la glucosa sérica en ayunas a niveles > 110 mg/dl que caracterizan al SM, ésta es una manifestación típica de resistencia a la insulina y conlleva el mayor valor predictivo para la aparición de DM, por lo que se recomienda intensificar en este caso los cambios en el estilo de vida necesarios para prevenir su aparición. En pacientes diabéticos que

han presentado ataques isquémicos transitorios o isquemia cerebral previa, la meta es alcanzar cifras de glucemia en ayuno < 100 mg/dl para evitar complicaciones microvasculares (recomendación clase I, nivel de evidencia A) y una hemoglobina glucosilada (Hb-A1c) $< 7\%$ (recomendación clase IIa, nivel de evidencia B)⁶.

2.3.3. Dislipidemia.

La dislipidemia favorece el desarrollo de aterosclerosis. Hay abundantes evidencias de una relación inversa entre el colesterol de alta densidad de lipoproteínas (col-HDL) y el riesgo de enfermedad cardiovascular. Por revisiones sistemáticas en estudios de metaanálisis, se sabe que el control estricto de la hiperlipidemia por dieta y medicamentos lleva a la ‘regresión’ de las lesiones ateroscleróticas (placas de ateroma) en la arteria carótida. De esta forma, el control de la dislipidemia es un factor clave para la prevención del ACVI. Éste debe incluir el empleo de una estatina. En pacientes con aterosclerosis sintomática, el objetivo es la reducción del colesterol de baja densidad de lipoproteínas (col-LDL) < 100 mg/dl y a < 70 mg/dl en personas con muy alto riesgo, es decir, que tengan varios FR o que éstos se encuentren mal controlados (recomendación clase I, nivel de evidencia A)⁶.

2.3.4. Obesidad abdominal.

El incremento poblacional de la obesidad observado en años recientes representa un problema de salud pública. El índice de masa corporal permite una estimación de la presencia o no de sobrepeso, o bien, de franca obesidad. Los adultos con un índice de masa corporal ≥ 25 kg/m² se consideran con sobrepeso; ≥ 30 kg/m², como obesos; y \geq

40 kg/m², como portadores de obesidad mórbida. Posiblemente, el efecto más significativo a corto plazo de la obesidad sea psicosocial; sin embargo, se reconoce cada vez más como un factor indirecto de riesgo cardiovascular, especialmente la obesidad de tipo 'central' o del tronco, que se considera como un criterio diagnóstico para la presencia de SM. El tejido adiposo desempeña un papel vital en el desarrollo de inflamación, HTA y dislipidemia, lo que, a su vez, puede conducir al desarrollo de resistencia a la insulina, DM tipo 2, aterosclerosis y trombosis. Resulta claro el hecho de que una dieta inadecuada, un estilo de vida sedentario y la obesidad son los tres factores de riesgo de estilo de vida más importantes para el desarrollo de DM tipo 2. La obesidad también aumenta el riesgo de otras enfermedades crónicas, como osteoartritis, apnea del sueño e, incluso, algunos tipos de neoplasia. El aumento de peso en la edad media, e incluso el sobrepeso en forma aislada, se asocia con un incremento en el riesgo de muerte. En adultos mayores de 50 años, el riesgo de muerte se incrementa del 20 al 50% en personas con sobrepeso. Las medidas tendentes a provocar y mantener cambios en el estilo de vida de los obesos, incluyendo la reducción del peso, la disminución del índice de masa corporal (debe mantenerse entre 18,5 y 24,9kg/m²), así como una circunferencia abdominal < 102 cm en hombres y < 88cm en mujeres, asociadas a la realización de ejercicio cotidiano, constituyen importantes estrategias de prevención primaria para la aparición de ACV (recomendación clase IIb, nivel de evidencia C)⁶.

2.3.5. Tabaquismo.

El tabaquismo es un predictor independiente de enfermedades cerebrovasculares tanto en hombres como en mujeres. Los fumadores tienen un riesgo relativo de ictus

isquémico de 1,92 veces más alto en comparación con los no fumadores. Fumar aumenta el riesgo de formación de trombos en vasos arteriales estrechos y contribuye a aumentar la formación de placa aterosclerótica. Además, fumar aumenta la viscosidad de la sangre, el fibrinógeno y la agregación plaquetaria, y disminuye el col-HDL, causando daño directo del endotelio y un aumento de la presión sanguínea²⁹.

2.3.6. Cardiopatía.

Las enfermedades cardíacas son la segunda causa de enfermedad cerebrovascular aguda y se diagnostican en un tercio de los pacientes con accidente cerebrovascular. La fibrilación auricular (FA) y el flutter auricular son los FRV modificables más importantes, frecuentemente asociado con ACV cardioembólico. El infarto cardioembólico es el subtipo más grave de accidente cerebrovascular debido al muy bajo porcentaje de pacientes sin síntomas al momento del alta hospitalaria y al riesgo no despreciable de eventos embólicos recurrentes tempranos y la alta mortalidad en la fase aguda del ACV (27% en el registro de Stroke del Hospital Sagrado Corazón de Barcelona)²⁹.

La prevalencia de FA aumenta con la edad. Ha sido demostrado que el 5% de los sujetos mayores de 70 años presentan FA (la edad media de los pacientes con FA es de 75 años), y de una cuarta parte de los ACV agudos en pacientes ancianos (mayores de 80 años) son causados por FA²⁹.

El embolismo futuro es también más frecuente en pacientes con enfermedades cardíacas comórbidas subyacentes, como la FA y la estenosis de la válvula mitral. El riesgo de accidente cerebrovascular es de 3 a 4 veces mayor en ausencia de enfermedad

cardíaca orgánica o con FR (FA sola). Por otro lado, la FA asociada a la enfermedad cardíaca hipertensiva es la fuente cardiogénica más común de embolización en los países industrializados. Tasas similares de cardioembolismo han sido reportados para casos de FA paroxística y crónica, de modo que la terapia preventiva no será diferente entre ambos. En pacientes sin antecedentes de AIT o ACV, la FA presenta un riesgo de 2-4% por año. Las embolias que surgen de las cámaras cardíacas son a menudo grandes y por lo tanto especialmente propensas a causar ACV grave, discapacidad y muerte³⁰.

Una serie de condiciones cardíacas son fuentes potenciales de embolismo, como la miocardiopatía dilatada, enfermedad cardíaca valvular (válvula protésica mecánica, estenosis válvula mitral reumática, endocarditis infecciosa, endocarditis marántica), hipertrofia ventricular izquierda, mixoma auricular y cardiopatías congénitas (como el foramen oval permeable, aneurisma del septo auricular y defectos del septo ventricular)²⁹.

Los síndromes coronarios agudos son causas menores de cardioembolismo. Existe una correlación inversa entre la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y la incidencia de ACVI³⁰.

2.3.7. Alcoholismo.

El consumo crónico de alcohol de jerarquía (mayor a 60 gramos/día) se asocia con un aumento en el riesgo relativo de ACV de 1,69 en la isquemia cerebral y de 2,18 en HIC. El etanol es una neurotoxina directa y el abuso crónico del etanol causa diversos procesos neurodegenerativos, incluida la demencia. Sin embargo, el consumo leve a moderado de alcohol (20-30 g/d, equivalente a 1 o 2 copas al día) está asociada

con un menor riesgo de ACV, enfermedad de la sustancia blanca e infartos cerebrales clínicamente silentes²⁹.

Debido a que en la población en estudio la variabilidad de consumo de alcohol en cuanto a tipo de bebida y cantidades ingeridas ha sido muy amplia, y, a su vez, la cuantificación de etanol en gramos ha generado dificultades, se ha decidido en el presente trabajo no incorporar esta variable como FRV a analizar.

El amplio conocimiento de los FR modificables permite identificar poblaciones e individuos de alto riesgo de padecer un ACV y, por lo tanto, planificar estrategias preventivas generales, así como medidas de prevención individuales que eviten su desarrollo. Con ello se puede lograr disminuir la incidencia, prevalencia y morbimortalidad del ACV, que tanto costo personal, familiar, social y sanitario produce.

Los ensayos clínicos y los estudios epidemiológicos han indicado que el ACV es prevenible en gran medida. Sin embargo, es poco probable que se tomen medidas públicas para reducir la prevalencia de la exposición a los FR si no se identifican la magnitud y las consecuencias de los ACV y de otras enfermedades crónicas importantes.

2.3.8. Tercera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo.

En nuestro país se ha realizado en el año 2013 la Tercera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR)³⁰. De acuerdo a la información de la Dirección de Estadísticas e Información en Salud (DEIS) del Ministerio de Salud de la Nación, en ese

año las principales causas de muerte fueron las enfermedades cardiovasculares, seguidas por los tumores.

A pesar de este escenario desalentador, estas enfermedades son prevenibles en gran medida. Se estima que, en caso de eliminar los principales FR de las enfermedades crónicas no transmisibles, un 80% de las enfermedades cardíacas, ACV y DM tipo 2 podrían evitarse.

En cuanto a los indicadores sobrepeso y obesidad, la prevalencia de sobrepeso fue de 37,1%. Se observó una mayor proporción del indicador entre varones (43,3% vs. 31,3% mujeres) y un aumento de la prevalencia a mayor edad. En cuanto al nivel educativo, las personas con nivel hasta primario incompleto tuvieron mayor prevalencia de sobrepeso (41,8%) que el grupo que completó secundario o más (35,4%). No se observaron diferencias en la prevalencia de sobrepeso según ingreso total del hogar por unidad consumidora. Por otra parte, la prevalencia de obesidad fue del 20,8%, resultando un 15,6% mayor que en 2009 (18%) y un 42,5% mayor que en. Al igual que el indicador de sobrepeso, la obesidad fue mayor entre los varones (22,9% vs. 18,8% mujeres). En cuanto a la edad, el grupo de personas de entre 50 a 64 años fue el que presentó mayor prevalencia del indicador (29,6%), mientras que entre los más jóvenes se registraron los menores valores (7,7% entre los de 18 a 24 años y 15,8% entre los de 25 a 34 años). En los niveles de instrucción más bajos (hasta primario incompleto y hasta secundario incompleto) la prevalencia fue mayor (28,1% y 24,5% respectivamente) que en el nivel más alto (17%). No se observaron diferencias en la prevalencia de obesidad según ingreso total del hogar por unidad consumidora. Entre las jurisdicciones que evidenciaron mayor prevalencia de obesidad se encontró Santa Fe

(24,5%). En contraposición, la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (16%) presentó valores inferiores al nacional.

La prevalencia de consumo de tabaco, según los resultados de la 3° ENFR, fue de 25,1%, continuando el descenso con relación a las ediciones anteriores de la encuesta (29,7% 2005 – 27,1% 2009). El indicador resultó mayor entre varones (29,9%) respecto de las mujeres (20,9%) y en el menor quintil de hogares según ingreso por unidad consumidora (28,2%) en comparación con el mayor (23,0%). La distribución del indicador según edad evidenció mayor prevalencia en el grupo etario de 25 a 34 años (30,8%).

El consumo de alcohol regular de riesgo a nivel nacional fue de 7,8%, manteniendo un valor similar a los registrados en las ediciones anteriores. En cuanto al sexo, se observó un mayor consumo regular de riesgo en varones (11,7%) que en mujeres (4,4%) y en los rangos etarios 18 a 24 años (10,7%) y 25 a 34 años (9,6%). No se registraron diferencias según nivel educativo ni por ingreso total del hogar por unidad consumidora. La prevalencia del consumo de alcohol episódico excesivo a nivel nacional fue de 10,4% la cual aumentó respecto de la 2° ENFR 2009 (8,9%). Al igual que para el consumo regular de riesgo, los varones (17,1%) reportaron mayor consumo episódico excesivo que las mujeres (4,4%). También el consumo episódico excesivo estuvo fuertemente asociado a una menor edad, ya que los más jóvenes refirieron tener esta conducta 9 veces más que los mayores de 65 años (17,7% entre los encuestados de 18 a 24 años y 1,9% en mayores de 65 años). A su vez, al relacionar ambas categorías, se observó un porcentaje aún mayor en los varones de 18 a 24 (25,7%) que en las mujeres de la misma edad (9,7%).

En cuanto a la HTA, el 82,4% de los encuestados refirió haberse controlado la presión arterial al menos una vez en los últimos dos años, porcentaje que se mantuvo constante en relación con lo evidenciado en el 2009 (81,4%). Este indicador fue más frecuente en las mujeres (86,6%) que en los varones (77,8%), y se observó mayor frecuencia de control de la presión arterial a mayor edad y mayor nivel de ingresos. Entre aquellas personas que se controlaron, el 34,1% refirió que un médico, enfermera u otro profesional de la salud le dijo que tenía la presión arterial elevada, sin encontrarse variaciones con respecto a las ediciones anteriores. Este indicador fue mayor en mujeres (36,4%) que en varones (31,4%). Asimismo, se observaron importantes diferencias según grupos de edad y nivel de instrucción: la prevalencia de HTA en mayores de 64 años (62,1%) casi quintuplicó a la observada en personas de 18 a 24 años (12,8%); a su vez, los encuestados con instrucción hasta primario incompleto (56,3%) tuvieron 2 veces más prevalencia de este factor de riesgo que los que completaron estudios secundarios (26,4%). La mayoría de las personas con HTA recibían tratamiento farmacológico, pero sólo la mitad declaró llevar un estilo de vida saludable (ejercicio, dieta o reducción de peso) como medida terapéutica.

En relación con el colesterol elevado, los resultados reportaron que el porcentaje de varones de 35 años y más y mujeres de 45 años y más que se controló el colesterol alguna vez fue del 77,5%, sin diferencias con respecto a la edición 2009. En ambas encuestas, no obstante, el porcentaje fue mayor que el de la realizada en el 2005 (72,9%).

Se evidenció mayor proporción de control entre mujeres respecto de los varones (84,7% vs. 71,6%). Fue mayor el porcentaje de control del colesterol a mayor nivel educativo e

ingresos. Entre las personas con obra social o prepaga el indicador fue mayor (82,8%) que entre aquellas personas que reportaron cobertura pública únicamente (58,4%). En la comparación entre jurisdicciones, la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Tierra del Fuego y Santa Fe fueron las que presentaron mayores porcentajes de control del colesterol con respecto al total nacional (86,5%, 83,8% y 82,5% respectivamente), mientras que en varias provincias del Noroeste y el Noreste se observaron porcentajes menores.

En cuanto al indicador DM, el 76,8% de la población general se realizó al menos un control de glucemia alguna vez y, entre quienes se controlaron, el 75,0% lo hizo hace menos de un año. La prevalencia de control se mantuvo estable con relación a la 2° ENFR (75,7%), mostrando un aumento respecto de la 1° ENFR realizada en el año 2005, que presentaba un valor de 69,3%. Las mujeres reportaron en mayor proporción haberse controlado alguna vez la glucemia, respecto de los varones (82,9% vs. 70,2%). Se observó una tendencia progresiva de aumento de la medición de glucemia alguna vez a mayor edad, siendo el mínimo de control entre las personas de 18 a 24 años (57%), y el máximo entre las personas de 65 años y más (93,9%). También se registró mayor prevalencia del indicador a mayor nivel educativo y de ingresos.

A pesar de los avances en el conocimiento acerca de la etiopatogenia y los FR implicados en el ictus, así como la presencia de una mejor asistencia sociosanitaria, la incidencia del ictus isquémico no ha descendido en los últimos años en nuestro país.

Actualmente se carece de estudios en la provincia de Santa Fe con respecto a la prevalencia de FR en pacientes que sufren ACV isquémico.

2.4. Síndrome metabólico

2.4.1. Definición.

Se denomina SM al conjunto de alteraciones metabólicas y cardiovasculares que están relacionadas con la resistencia a la insulina y la obesidad abdominal.

Los criterios diagnósticos del SM son clínicos y su etiología multifactorial, desempeñando la genética y el estilo de vida (actividad física, dieta, tabaco, entre otros) un papel fundamental.

La frecuente presentación clínica simultánea de obesidad, HTA, DM y dislipidemia fue reconocida inicialmente hacia finales de los años sesenta. Posteriormente, se asoció con aterosclerosis sistémica y con la presencia de resistencia a la insulina. La patogénesis incluye tanto una predisposición genética como un estilo de vida sedentario y malos hábitos dietéticos³¹.

El SM supone un reto de salud pública en todo el mundo y se asocia con un aumento en el riesgo de desarrollar DM tipo 2 (hasta 5 veces) y enfermedad cardiovascular y cerebrovascular (hasta 2-3 veces). Además, su prevalencia está aumentando en todo el mundo, lo que puede provocar un incremento en la mortalidad cardiovascular en los próximos años⁵.

2.4.2. Reseña histórica.

En 1947, Vague³² publicó un artículo ya clásico en el que se llamaba la atención sobre el hecho de que el fenotipo de obesidad con acumulación excesiva de tejido adiposo en la parte superior del cuerpo (obesidad de tipo androide o masculino) se

asociaba con las alteraciones metabólicas que se observaban en la DM tipo 2 y la enfermedad cardiovascular. Veinte años después, Avogaro et al³³ documentaron la aparición simultánea de obesidad, hiperinsulinemia, hipertrigliceridemia e HTA.

Desde su origen, en que Reaven³⁴ describió por primera vez el SM en 1988, se han hecho intentos para llegar a un consenso sobre su definición. En 1999 la OMS introdujo la primera definición oficial del SM como entidad diagnóstica con criterios definidos³⁵. Un aspecto central en la definición del SM propuesta por la OMS era la descripción biológica y fisiológica de la resistencia a la insulina.

Sin embargo, posteriormente se identificaron varias limitaciones a la definición propuesta por la OMS, la más importante de las cuales se refería a la necesidad de la técnica del “pinzamiento” euglucémico para determinar la sensibilidad frente a la insulina. Esta complicada técnica hizo que fuera prácticamente imposible el uso de esta definición, tanto en la práctica clínica como en los estudios epidemiológicos.

Desde aquel entonces, considerando que la definición de la OMS podría ser demasiado compleja para su aplicación en múltiples contextos, se han propuesto diversas definiciones alternativas. Las más aceptadas han sido las elaboradas por el European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR)³⁶ y por el Adult Treatment Panel III (ATP-III) del National Cholesterol Education Program (NCEP)³⁷.

El EGIR desarrolló una versión modificada de esta definición para que se pudiera utilizar con mayor facilidad. Esta nueva versión se basaba en las concentraciones de insulina en ayunas en lugar de en la técnica del “pinzamiento” euglucémico hiperinsulinémico para determinar la resistencia a la insulina. La definición del EGIR todavía mantenía la resistencia frente a la insulina como un

componente esencial, dado que se consideraba que dicha resistencia constituía el principal determinante etiológico del SM. No obstante, estos investigadores limitaron el uso de la definición del síndrome metabólico a los casos en que se pudiera cuantificar, de manera sencilla y fiable, la resistencia frente a la insulina. Por tanto, los pacientes con diabetes fueron excluidos de esta definición, dado que la disfunción de las células beta que caracteriza a la diabetes tipo 2 hace que las estimaciones de la sensibilidad a la insulina carezcan de fiabilidad. La definición del EGIR también introdujo el perímetro de la cintura (94 cm en los varones y 80 cm en las mujeres) como medida de la adiposidad.

En el año 2001 el NCEP introdujo la definición ATP-III. Propuesta para su aplicación en la práctica clínica, esta definición no incluía una cuantificación específica de la sensibilidad a la insulina y adoptó un abordaje menos “glucocéntrico”, considerando por igual todos los componentes del síndrome metabólico. El parámetro de cuantificación de la obesidad seguía siendo el perímetro de la cintura, aunque con valores umbral superiores a los utilizados en la definición del EGIR (102 cm en los varones y 88 cm en las mujeres). La definición ATP-III alcanzó una gran popularidad debido a su sencillez. Sus componentes se pueden determinar fácilmente y de manera sistemática en la mayor parte de los contextos clínicos y de investigación. No obstante, a diferencia de lo que ocurría con la definición de la OMS, la definición ATP-III no incorporaba variables proinflamatorias ni protrombóticas como parte de una definición ampliada.

Este último introdujo sus propios criterios para diagnosticar el SM. El panel no hizo necesaria la demostración directa de la resistencia a la insulina, ni obligó la

presencia de un factor único para el diagnóstico como los anteriores. Pero en su lugar, estableció la presencia de 3 de 5 factores, que incluían obesidad abdominal medida por perímetro abdominal, hipertrigliceridemia, col-HDL bajo, tensión arterial (TA) elevada >130/85 mmHg (no necesariamente en rango de HTA) y glicemia elevada, incluyendo DM.

En 2005, tanto la Federación Internacional de Diabetes (DIF)³⁸, como la Asociación Americana del Corazón/Corazón Nacional, Pulmón, y el Instituto de Sangre (AHA / NHLBI)³⁹ intentaron reconciliar las diferentes definiciones clínicas. A pesar de este esfuerzo, sus recomendaciones separadas contenían diferencias relacionadas con la circunferencia de la cintura. La IDF abandonó el requisito de la OMS para la resistencia a la insulina, pero hizo necesaria la obesidad abdominal como uno de los 5 factores requeridos en el diagnóstico, con énfasis en la medida de la cintura como una simple herramienta de cribado; el resto de los criterios eran esencialmente idénticos a los proporcionados por el ATP III. El AHA / NHLBI ligeramente modificó los criterios de la ATP III, pero sin contemplar a la obesidad como un FR requerido. Los 4 FR restantes eran idénticos en definición a las de las IDF. Además, no se llegó a un acuerdo sobre la definición de obesidad entre la IDF y la AHA / NHLBI. La IDF recomienda que el umbral de la circunferencia de la cintura para definir Obesidad abdominal en personas de origen europeo ser de 94 cm para los hombres y de 80 cm para las mujeres; la AHA / NHLBI, en cambio, recomendó puntos de corte de 102 y 88 cm, respectivamente.

Definir los umbrales para la obesidad abdominal es complicado, en parte, debido a las diferencias en la relación entre obesidad abdominal y otros FR metabólicos. Además,

los valores predictivos para diversos niveles de obesidad abdominal para las enfermedades cardiovasculares y la DM pueden diferir. También es un problema generar puntos de corte para variables continuas, aunque esta dificultad está presente en todos los componentes del síndrome⁴⁰.

2.4.3. Epidemiología.

La prevalencia de SM varía considerablemente en diversas partes del mundo. En Norteamérica, la frecuencia es aproximadamente de un 25%; en Europa (con excepción de Francia) es inferior, 20% aproximadamente. En América del Sur sólo se dispone de cifras en México y la Argentina, con valores cercanos al 22%⁴¹.

En un trabajo⁴² realizado en nuestro país en el año 2005 se estudió una población de empleados públicos hospitalarios de la ciudad de Posadas, Misiones, a los que se evaluó la frecuencia de FRV y SM, y se encontró que el 48,2% presentó dos o más factores de riesgo en forma simultánea y el 22,1% fue portador del SM con mayor frecuencia en el sexo masculino. Los FR aterogénicos más frecuentes en los varones estudiados fueron el col-HDL disminuido, la hipercolesterolemia y la HTA, mientras que en las mujeres fueron los antecedentes familiares, la hipercolesterolemia y la HTA.

Otro estudio multicéntrico⁴³ realizado en el mismo año incluyó 2806 empleados de 40 a 65 años de edad de diferentes regiones geográficas de Argentina, buscó describir la prevalencia del SM utilizando diferentes definiciones y analizando la relación con el nivel de educación y el sexo. Se compararon las definiciones de la IDF, la AHA/NHLBI de EE.UU. y el ATP-III del NCEP de EE.UU. La prevalencia fue: 0.31, 0.30 y 0.26 respectivamente y mayor en varones ($p=0.0000$). No se observaron

diferencias significativas entre sexos en el grupo de 60 a 65 años de edad. Luego de ajustar por edad, sexo, actividad física, historia familiar de diabetes y menopausia, las mujeres con bajo nivel educativo (< 12 años) tenían mayor riesgo de SM que los varones.

La asociación de FRV conocida con este nombre ha adquirido gran importancia en la actualidad, entre otras razones, porque incrementa el riesgo de padecer DM tipo 2 y enfermedad vascular aterosclerótica.

Recientemente, se ha vinculado al SM con aterosclerosis cerebral y con la presencia de infartos cerebrales. Se ha sugerido que su adecuado tratamiento resultaría en una reducción del riesgo relativo de un 19% para todo tipo de EVC⁶.

En base a lo investigado sobre el tema, no existen hasta la actualidad trabajos de prevalencia publicados acerca de esta asociación en nuestro país.

Considerando lo anterior, necesitamos saber cómo difieren los FR entre estos diferentes subtipos de ictus isquémicos, para así comprender los diversos mecanismos de la enfermedad y los tipos de tratamientos preventivos. El primer requerimiento sería obtener información confiable sobre las diferencias en frecuencia de los FR que conforman el SM entre los distintos subtipos de ictus (de origen aterotrombótico, lacunar, y otros subtipos de ictus).

El conocimiento de la prevalencia del SM en una muestra de pacientes con ACV isquémico en el ámbito hospitalario de nuestra región tendría interés para valorar la magnitud del problema, establecer medidas de prevención y control, y compararlo con otras realidades epidemiológicas internacionales.

2.4.4. Criterios seleccionados para diagnóstico de Síndrome Metabólico.

Para el propósito del ATP III, definición más utilizada en la práctica clínica, el diagnóstico de SM se realiza cuando 3 o más de los siguientes factores de riesgo están presentes: obesidad abdominal (circunferencia de cintura > 102 cm en varones y > 88 cm en mujeres), triglicéridos ≥ 150 mg/dl, col-HDL < 40 mg/dl en varones y < 50 mg/dl en mujeres, TA $\geq 130/85$ mm Hg y glucosa plasmática en ayunas ≥ 110 mg/dl³⁷.

2.4.5. Síndrome Metabólico y ACV isquémico.

En un estudio poblacional, prospectivo, multicéntrico, The Northern Manhattan Study (NOMAS)⁴⁴, publicado en 2008, se encontró asociación significativa entre el SM y el riesgo de ACVI, independientemente de la presencia de otros factores, incluyendo la edad, nivel educacional, actividad física, consumo de alcohol y tabaquismo.

En otro estudio⁴⁵ publicado en el mismo año, realizado en Finlandia, que contó con 14 años de seguimiento clínico, se investigó la asociación entre el SM y la EVC; encontrando una estrecha correlación entre ambos, tanto como un FR por sí mismo como etiológica, y también desde el punto de vista pronóstico; relación que resultó más significativa que solamente la suma de sus componentes en forma individual.

Así mismo, en un trabajo prospectivo⁴⁶, publicado en el año 2013 (The OPTIC Registry), se analizaron 3635 pacientes mayores de 45 años, con diagnóstico de AIT o ACV menor, en 17 países de América Latina, Oriente y África. La prevalencia de diabetes en el mismo fue del 46% en Oriente Medio, del 29% en América Latina, 35% en Sudáfrica y 38% en África del Norte; asimismo, el 72% tenía obesidad abdominal (P < 0.001); en tanto que la prevalencia del SM fue del 78% (P < 0.001). En este estudio,

los pacientes de países de bajos y medianos ingresos tenían una alta carga de FR modificables. El porcentaje elevado de nivel educativo bajo y la falta de seguros de salud en determinadas regiones serían obstáculos para el control de dichos FR.

2.4.5.1. Síndrome Metabólico y ACVI aterotrombótico.

Se ha relacionado al SM con aterosclerosis carotídea tanto sintomática como asintomática, incluso en individuos asintomáticos jóvenes (25-50 años)⁴⁷.

En un estudio transversal⁴⁸ se evaluó la frecuencia de SM en 657 pacientes con aterosclerosis carotídea sintomática y se compararon las características clínicas, bioquímicas y ultrasonográficas con los casos sin SM. Se diagnosticó SM en el 55.6% de los pacientes estudiados. Entre los sujetos portadores del síndrome había una mayor proporción de mujeres y el peso, índice de masa corporal, circunferencia de cintura, porcentaje de grasa corporal, presión arterial sistólica y diastólica y niveles séricos de triglicéridos, colesterol total y glicemia fueron mayores. Los pacientes con el síndrome consumían menos alcohol y tenían niveles de col-HDL más bajos. No se encontraron diferencias entre sujetos con y sin SM en edad, tabaquismo, niveles de col-LDL, proteína C reactiva ultrasensible, fibrinógeno, grado de estenosis carotídea o severidad de sus manifestaciones clínicas.

Además, la presencia de SM se ha relacionado con un aumento del espesor de la íntima-media carotídea, marcador de la enfermedad carotídea temprana, en ambos sexos e independientemente de otros FR de ECV incluyendo edad, sexo, DM, tabaquismo, col-LDL y obesidad. También se había informado anteriormente que cuanto mayor es el número de componentes del SM, mayor es el riesgo de desarrollar aterosclerosis carotídea y placas carotídeas, mayor es el impacto sobre las placas

carotídeas características del tejido (expresado por una baja señal de retrodispersión integrada en la ecografía extracraneal) y mayor la rigidez arterial. Además, los pacientes con SM tenían un complejo íntima-media reducido en comparación con individuos sin SM; el mismo está relacionado con la ecogenicidad en la placa de la arteria carótida y puede predecir la mortalidad por ACV. Es interesante señalar que los sujetos jóvenes con SM que resuelven el síndrome en su edad adulta tienen un riesgo similar de aumento del espesor de la íntima-media carotídea, así como de DM tipo 2, que aquellos que nunca tuvieron SM; lo que pone de manifiesto la importancia del diagnóstico precoz y tratamiento adecuado del síndrome⁴⁹.

Así mismo, en un estudio realizado en Holanda⁵⁰, publicado en el año 2011, se estudió la posible asociación de SM con un proceso de remodelación carotídea maladaptativa en 385 pacientes no diabéticos de edad avanzada. Se observó que, luego de ajustar a los casos por edad, sexo, enfermedad cardiovascular previa, dislipidemia y tabaquismo, el SM se asoció de manera independiente con un remodelamiento maladaptativo de la arteria carótida.

2.4.5.2. Síndrome Metabólico y ACVI de pequeños vasos.

La enfermedad de pequeños vasos cerebrales, incluyendo las hiperintensidades de pequeños vasos y los infartos lacunares, a menudo conduce a deterioro cognitivo y demencia. Debido a que la demencia y la obesidad presentan prevalencia en aumento, es importante comprender su asociación. En los pacientes obesos, el metabolismo lipídico es dependiente de la insulina, la cual suprime la lipólisis en los adipocitos. En la resistencia a la insulina, los adipocitos no responden las acciones de la insulina, resultando en lipólisis, lo que explica por qué los pacientes con insulinoresistencia a

menudo tienen dislipidemia. Aunque la insulinoresistencia está asociada con la DM, no todas las personas con resistencia a la insulina la desarrollan⁵¹.

Según Fisher⁵², existen dos mecanismos vasculares diferentes en el daño de pequeñas arterias: (a) micro-ateromatosis, que se refiere a infartos lacunares más grandes, y (b) lipohialinosis, o arteriolosclerosis, que causa múltiples infartos lacunares pequeños. Ambos conducen a oclusión microvascular. La micro-ateromatosis se asemeja a la aterosclerosis localizada y afecta al segmento proximal de arteriolas (200-400 μM de diámetro). Por el contrario, la arteriolosclerosis afecta a arteriolas más pequeñas (<200 μM) y se relaciona con la hipertensión, lo que conduce al engrosamiento de la pared del vaso, causando posteriormente hipoperfusión e isquemia. La hipoperfusión crónica de estas arterias terminales se asocia con extensas lesiones de sustancia blanca.

En relación con la asociación del SM con enfermedad de grandes vasos (aterosclerosis), se plantea la hipótesis de que el SM se relaciona con el ACV lacunar sin daño extenso de sustancia blanca⁵³.

2.4.6. Síndrome Metabólico y Factores de riesgo vasculares.

Todos los componentes del SM son, por sí mismos y de manera individual, FR reconocidos para la aparición de un infarto cerebral; sin embargo, hasta hace pocos años no estaba claro el hecho de que la presentación conjunta de dichos componentes en el SM confiriera un riesgo adicional, o superior, a la suma de aquéllos. Entre las principales evidencias de la relación entre el SM y la EVC se destaca el Cardiovascular

Disease Risk Factors Two-Township Study⁵⁴. De este estudio destaca que se señale una correlación entre la aparición de EVC y el ser o no portador del SM.

Recientemente ha surgido evidencia de que el SM está asociado con la aparición de lesiones cerebrales silentes, independientemente de otros FR para el ictus isquémico; más aún, existe una correlación directamente proporcional entre el número de componentes del SM y la prevalencia de lesiones cerebrales silentes, lo cual se ha propuesto que podría utilizarse como una herramienta de diagnóstico e incluso de pronóstico en la EVC. Por otra parte, se ha encontrado estrecha correlación entre la presencia del SM y la aparición de aterosclerosis sistémica, evidenciada por registros de aterosclerosis carotídea subclínica. También se ha relacionado con el tamaño de la placa aterosclerosa coronaria; aún más, evidencias recientes sugieren que el SM puede considerarse un factor de riesgo para EVC independiente de la DM tipo 2. En mujeres, el SM es un factor de riesgo mayor que en hombres para la aparición de aterosclerosis carotídea temprana; sin embargo, en hombres de edad media sin enfermedad cardiovascular ni diabetes, la presencia de tres o más de los parámetros del SM incrementa la mortalidad al doble. Se ha implicado al SM incluso con la patogenia de la enfermedad de Alzheimer; aunque parece no incrementar la mortalidad, la enfermedad de Alzheimer se diagnostica de forma más temprana a los pacientes portadores del SM⁶.

Aunque se reconoce actualmente que el SM es una condición fisiopatológica única y se ha analizado tanto como FR como de pronóstico para EVC, existen dos puntos de vista en cuanto a la mejor estrategia terapéutica para pacientes con SM para reducir el riesgo de EVC. El primero consiste en evaluar y tratar a cada uno de sus componentes en forma separada, señalados en forma individual para cada uno de los

componentes del síndrome y basados en las guías de tratamiento de la American Heart Association y la American Stroke Association para la prevención de la EVC. Por otra parte, el segundo punto de vista incluye un enfoque terapéutico global, que estaría dirigido a implementar terapias tendentes a reducir los factores de riesgo en forma simultánea. Se han realizado modelos predictivos epidemiológicos que tratan de dilucidar la cuestión, sin haberse podido aclarar en forma concluyente. Es de destacar que ambos enfoques no resultan mutuamente excluyentes⁶.

La prevalencia de DM, obesidad y SM ha aumentado en todo el mundo, a pesar de las mejoras globales en la incidencia de accidentes cerebrovasculares, la mortalidad y los resultados¹⁰.

2.4.6.1. Síndrome Metabólico y Diabetes Mellitus.

Los mecanismos mediante los cuales la tolerancia a la glucosa alterada y la DM predisponen al ACV son multifactoriales. La diabetes puede causar tanto complicaciones microvasculares como macrovasculares, culminando en diferentes subtipos de ictus. La hiperglicemia posprandial contribuye al daño vascular por varios mecanismos tales como disfunción endotelial, aterosclerosis, estrés oxidativo, inflamación e hipercoagulabilidad. La resistencia a la insulina se ha relacionado con alteración del flujo sanguíneo, micro y macroangiopatía, hipertensión y disfunción endotelial. El metabolismo de la glucosa está estrechamente asociado con la secreción y la eficacia de la insulina, la grasa corporal y la inflamación. Además, la DM puede causar disfunción plaquetaria y subsiguiente resistencia a la aspirina que limita la prevención secundaria efectiva del ACV¹⁰.

2.4.6.2. Síndrome Metabólico y obesidad abdominal.

La prevalencia de sobrepeso y obesidad ha aumentado en el mundo en el último cuarto de siglo. Los aumentos se observaron tanto en los países desarrollados como en los países en desarrollo. Se observaron diferencias fundamentales entre los sexos. En los países desarrollados, más hombres que mujeres tenían sobrepeso y eran obesos; mientras que, en los países en desarrollo, el sobrepeso y la obesidad fueron más prevalente en mujeres que en hombres¹⁰.

La obesidad contribuye al riesgo de ACV a través de varios mecanismos fisiopatológicos. En primer lugar, la obesidad se asocia con FRV incluyendo HTA, dislipidemia (triglicéridos elevados y col-HDL bajo), DM, apnea obstructiva del sueño y FA. En segundo lugar, la obesidad misma predispone a un estado protrombótico, inflamatorio, contribuyendo a la aterosclerosis acelerada. A medida que los individuos aumentan de peso, los adipocitos sufren hiperplasia, remodelación, e infiltración con células inflamatorias. En el contexto de inflamación, la proteína C reactiva aumenta, los ácidos grasos libres son liberados, la adiponectina se reduce, se genera resistencia a la insulina y subsecuente hiperglucemia, y el umbral para la ruptura de la placa aterosclerótica disminuye. Durante el metabolismo del tejido adiposo, subproductos tales como los ácidos grasos no esterificados, citocinas y adiponectina pueden afectar los niveles de glucosa en sangre y la eficacia de la insulina. Así, el exceso de adiposidad corporal puede contribuir al riesgo de ictus mediante varios mecanismos, incluyendo HTA, dislipidemia, resistencia a la insulina, inflamación, daño endotelial e hipercoagulabilidad¹⁰.

En un reciente metaanálisis que incluyó ocho estudios de cohorte, se evidenció que por cada unidad de aumento en el IMC el riesgo de ACV aumenta un 5% y el riesgo aumenta linealmente a partir de un IMC de 20 kg/m². Medidas de la obesidad abdominal como la relación cintura-cadera o la circunferencia de la cintura son asociados de manera independiente con un mayor riesgo de eventos cerebrovasculares¹⁰.

3. HIPÓTESIS

Existe mayor prevalencia del SM en pacientes que se internan con diagnóstico de ACV isquémico de subtipos aterotrombótico y lacunar, en relación con los pacientes que presentan otro subtipo de ictus.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivos generales

- Analizar la prevalencia del SM en pacientes que se internan con diagnóstico de ACV isquémico.
- Distribuir la prevalencia del SM, según se trate de ACV isquémico de subtipos aterotrombótico o lacunar, o de otros subtipos de ictus (cardioembólico, de causa inusual o indeterminada).

4.2. Objetivos específicos

- Evaluar la frecuencia de presentación de los diferentes FRV estudiados, discriminando según sexo y subtipo de ictus.
- Analizar distribución del SM según sexo y rango etario.
- Evaluar asociación del SM con la presencia de otros FRV.
- Analizar los distintos componentes del SM, así como cuales fueron las combinaciones de los mismos observadas con más frecuencia.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1. Diseño

Se realizó un estudio cuali-cuantitativo descriptivo, analítico, de tipo transversal, en el que se evaluaron pacientes internados con diagnóstico de ACV isquémico. Se estudiaron de manera prospectiva los distintos subtipos de ictus, así como los diferentes factores de riesgo vasculares y la presencia de criterios diagnósticos para SM.

5.2. Población

Se incluyeron 108 pacientes internados de manera consecutiva con diagnóstico de ACV isquémico en el Hospital Provincial del Centenario (HPC) de la ciudad de Rosario, en período comprendido entre junio 2011 y diciembre 2012.

Dicho hospital es una Institución de salud pública, de dependencia provincial, que cuenta con alto nivel de complejidad, de referencia en patología neurológica y neuroquirúrgica de la región. Cabe aclarar que el mismo no cuenta hasta el momento con la presencia de Unidad de Stroke.

5.2.1. Criterios de exclusión.

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes con diagnóstico de ACV hemorrágico.
- Pacientes con antecedente de ACVI previo.
- Pacientes con diagnóstico de AIT.
- Pacientes con diagnóstico previo de SM.
- Pacientes que no se encontraban en condiciones de firmar el consentimiento informado, ni contaban con acompañante adulto en condiciones de hacerlo.
- Pacientes que habían obitado previo a la realización de los métodos complementarios necesarios.

5.3. Definición de las variables principales

Se definió al ACV como la presencia de signos o síntomas de disfunción neurológica con una duración mayor a 24 horas (o que lleva a la muerte) sin otra causa aparente que la vascular⁷.

Se clasificaron los eventos de acuerdo al mecanismo fisiopatológico más probable, en base a la escala de TOAST³, en aterotrombótico, cardioembólico, lacunar, indeterminado e inusual.

Se consideró diabético a todo paciente con glucemia basal > 126 mg/dl o consumo previo de hipoglucemiantes orales o insulina⁴.

Se definió la variable hipertensión arterial como la presencia de presión arterial diastólica > 90 mmHg y/o presión arterial sistólica > 140 mmHg en varias mediciones, o consumo previo de hipotensores⁴.

Se consideró dislipidemia a colesterol total > 220 mg/dl, col-HDL < 35 mg/dl, cociente colesterol total/col-HDL $> 4,5$, triglicéridos > 200 mg/dl, o col-LDL $> 100-120$ mg/dl⁴.

Tabaquismo: consumo habitual de más de 10 cigarrillos/día en el momento del ingreso o dos años antes de éste⁴.

Se incluyó dentro de Cardiopatía a la cardiopatía isquémica, interpretada como cambios isquémicos en el electrocardiograma o la presencia de alteraciones de la motilidad parietal en el ETT o ETE, y a la FA, ya sea crónica o paroxística, conocida o no al momento de la evaluación.

Para realizar el diagnóstico de síndrome metabólico, me he basado en los criterios propuestos por NCEP-ATP-III³⁹ donde deben cumplirse 3 de los siguientes criterios:

1. Obesidad abdominal, evaluada por la circunferencia de la cintura (punto medio entre la última costilla y la cresta ilíaca con el paciente en posición de pie y en espiración) mayor de 102 cm en el hombre y de 88 cm en la mujer.
2. Elevación de triglicéridos plasmáticos ≥ 150 mg/ dl
3. Niveles bajos de col-HDL < 40 mg/dl en el hombre y de 50 mg/dl en la mujer.
4. TA elevada, definida por presión sistólica ≥ 130 mm Hg o presión diastólica ≥ 85 mm Hg o HTA tratada.
5. Hiperglucemia, definida por glucemia en ayunas ≥ 110 mg/ dl o DM conocida.

5.4. Estudios realizados

5.4.1. Anamnesis.

Se determinó por interrogatorio al paciente o acompañantes historia de FRV como HTA, DM, enfermedad cardíaca, dislipidemia o tabaquismo.

Se realizó cuestionario estandarizado (Anexo 1).

5.4.2. Examen físico de ingreso.

Se sometió a los pacientes a examen físico neurológico y control de signos vitales, categorizando la severidad de acuerdo a la escala de ACV del NIHSS (Anexo 3).

5.4.3. Exámenes complementarios.

En el laboratorio bioquímico de rutina del hospital, previo al alta médica, y con al menos 8 hs de ayuno, se determinó:

- *Glicemia basal*
- *Colesterol total* (por método enzimático), *col-HDL* y *col-LDL* (por método colorimétrico)
- *Triglicéridos* (utilizando equipos comerciales de detección).

Se efectuaron además estudios de neuroimágenes (TAC o RMI), vasculares (ecocardiograma, ecografía doppler de vasos de cuello) y electrocardiograma. En base a lo anterior se clasificó el mecanismo más probable del ACVI según los *criterios de TOAST*³.

5.4.4. Seguimiento.

Se realizó medición de circunferencia abdominal, obtenida a nivel de la cresta ilíaca, así como también registro basal de TA, a las 72 hs del ingreso, previo comienzo de antihipertensivos en caso de requerir comenzar tratamiento farmacológico.

5.5. Caracterización de las principales variables analizadas

- *Variable cuantitativa discreta:*
 - Edad.
- *Variables cualitativas:*
 - Sexo (cualitativa, valores: “Mujer” / “Hombre”)
 - SM (cualitativa, valores: “SI” / “NO”)
 - Antecedentes cardiovasculares (cualitativa, valores: “SI” / “NO”)
 - Obesidad abdominal (cualitativa, valores: “SI” / “NO”)
 - DM (cualitativa, valores: “SI” / “NO”)
 - HTA (cualitativa, valores: “SI” / “NO”)
 - Dislipidemia (cualitativa, valores: “SI” / “NO”)
 - Tabaquismo (cualitativa, valores: “SI” / “NO”).

5.6. Aspectos éticos

Todos los sujetos firmaron consentimiento informado previo a la realización de la entrevista. El mismo había sido previamente analizado y aceptado por el Comité de Ética del HPC (Anexo 2). La información recabada se mantuvo de manera anónima, mediante la utilización de sistema de codificación.

5.7. Análisis estadístico

Las variables se resumen a través de frecuencias absolutas y relativas porcentuales. Todas las comparaciones de grupos son respecto de variables cualitativas y son analizadas a partir de la prueba Exacta de Fisher. Los valores $p < 0,05$ son considerados estadísticamente significativos.

6. RESULTADOS

6.1. Características de la muestra

6.1.1. Composición de la muestra.

El total de pacientes incluidos en la muestra fue de 108.

Al analizar la población en estudio, se observó una edad promedio de 58 (DE=14) años, predominando en el total de la serie el sexo masculino (Gráfico 1).



Gráfico 1. Distribución de los pacientes analizados según Sexo.

Distribuidos según rango etario, el 16% se encontraba en el grupo de menos de 45 años, el 43% en el grupo de entre 45 y 60 años y el 41% restante en el de más de 60 años.

Profundizando en el punto anterior, discriminando por sexo, observamos en el siguiente gráfico que no hubo diferencias significativas en la distribución de los diferentes rangos etarios (Gráfico 2).

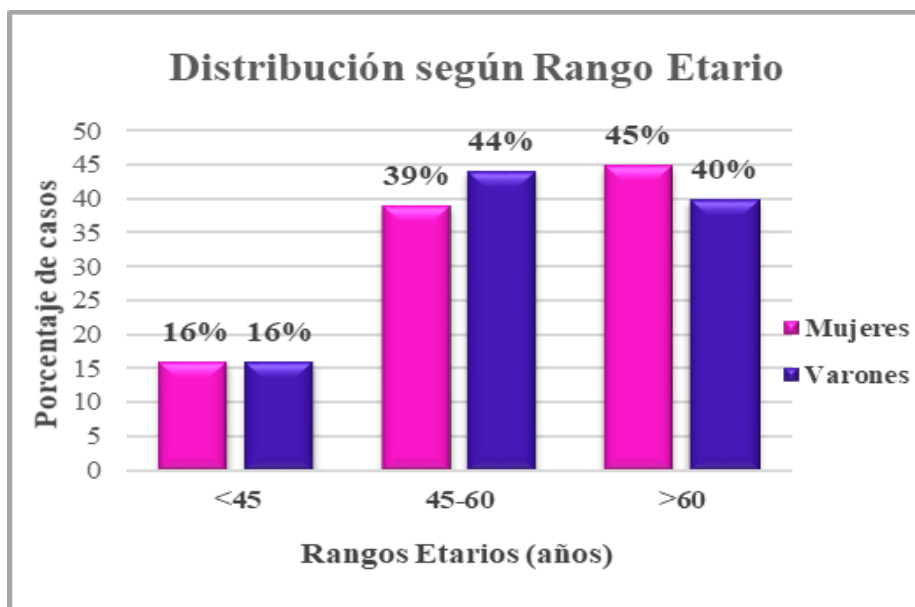


Gráfico 2. Distribución en ambos sexos según Rango Etario.

6.1.2. Subtipos de ictus.

Los pacientes con diagnóstico de ACV que presentaban subtipo aterotrombótico o lacunar sumaban entre ambos el 44% del total de la muestra evaluada. El 56% restante presentaba algún subtipo diferente de ictus (Gráfico 3).

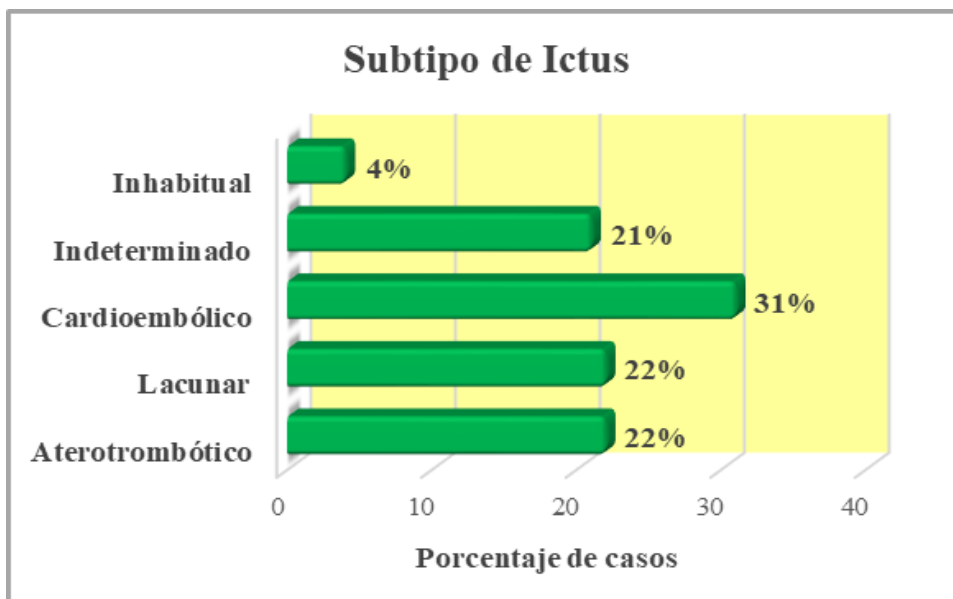


Gráfico 3. Distribución de los pacientes según Subtipo de Ictus.

En cuanto al subtipo aterotrombótico, en el análisis según sexo, el 32% de las mujeres presentaba esta variante de ictus, mientras que en la población masculina sólo involucró al 18% de los pacientes. En relación a la distribución de este subtipo según rango etario, el 50% presentaba edad entre 45 y 60 años, y el 50% restante era mayor de 45 años, sin encontrarse pacientes menores de 45 años en esta población.

Considerando los casos que presentaban subtipo lacunar, el 16% de la población femenina, así como el 25% de los varones, presentaban este subtipo de ictus. En cuanto al comportamiento de este grupo según rango etario, el 25% era menor de 45 años, el 46% se encontraba en el rango medio, y el 29% restante se encontraba en el último rango etario.

En relación con los otros subtipos de ictus, diferentes al aterotrombótico y lacunar, el observado con mayor frecuencia fue el cardioembólico, seguido del indeterminado (de los cuales presentaba estudios incompletos el 87% de los mismos), e inusual en el menor porcentaje (Gráfico 3). El 57% de la población masculina presentaba alguno de estos subtipos, así como el 52% de las mujeres estaban involucradas. En cuanto a la frecuencia de los distintos rangos etarios, el 18% presentaba menos de 45 años, el 39% se encontraba en el segundo rango etario, y el 43% restante era mayor de 60 años.

Otro dato a tener en cuenta es que el 100% de los pacientes que presentó subtipo inusual fue del sexo masculino.

6.1.3. Antecedentes personales.

En relación a los resultados obtenidos, el antecedente personal observado con más frecuencia fue la hipertensión arterial, seguido de tabaquismo, dislipidemia, antecedente de cardiopatía y diabetes en el menor porcentaje (Gráfico 4).

En relación a los pacientes con antecedente de cardiopatía, el 36% de los mismos presentaba diagnóstico de FA al momento del ingreso.

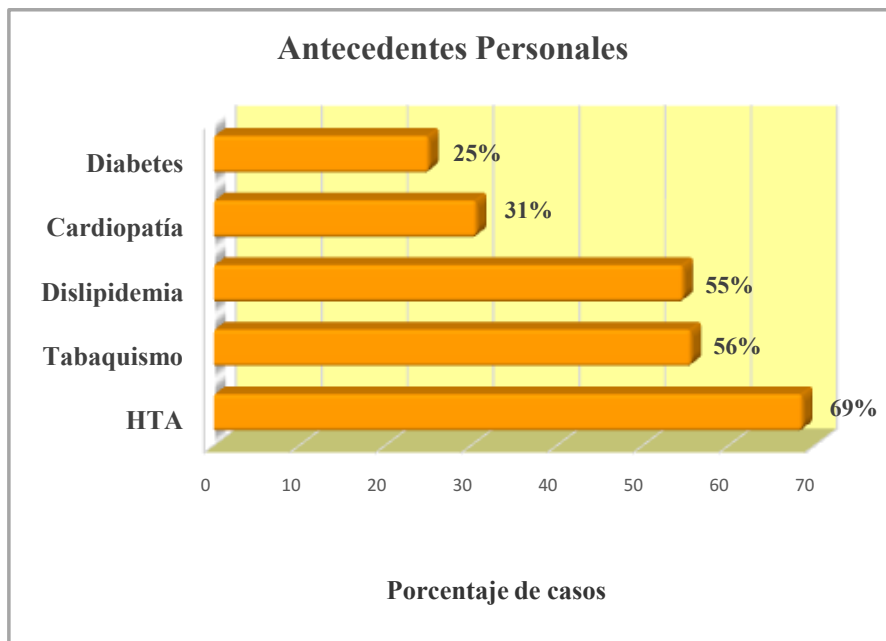


Gráfico 4. Porcentaje de pacientes que presentaron Antecedentes Personales.

A su vez, al analizar cada una de estas variables según sexo se encontraron los siguientes resultados:

- En cuanto al sexo masculino, el antecedente más observado fue la HTA, seguido en orden de frecuencia de tabaquismo, dislipidemia, cardiopatía y DM en última instancia (Tabla 1).
- En relación con las mujeres estudiadas, la HTA ocupaba el primer lugar, coincidiendo con el sexo opuesto, sucedida por dislipidemia, tabaquismo, y cardiopatía; ocupando nuevamente el antecedente de DM el menor porcentaje (Tabla 1).

SEXO ANTECEDENTES	Masculino (%)	Femenino (%)
HTA	66	77
DM	22	32
Dislipidemia	55	58
Tabaquismo	61	42
Cardiopatía	27	39

Tabla 1. Porcentaje de pacientes que presentaron Antecedentes Personales según Sexo.

Así mismo, se pueden observar los resultados obtenidos al relacionar los antecedentes personales según subtipo de ictus (Tabla 2); destacándose la HTA en el subtipo aterotrombótico, el antecedente de cardiopatía en el ictus cardioembólico, el hábito tabáquico en el de origen indeterminado, así como la dislipidemia en el subtipo inusual. En cuanto a la variante lacunar, compartieron la mayor frecuencia de presentación la HTA, la dislipidemia y el tabaquismo.

SUBTIPOS DE ICTUS ANTECEDENTES	Aterotrombótico (%)	Lacunar (%)	Cardioembólico (%)	Indeterminado (%)	Inhabitual (%)
HTA	79	67	79	57	-
DM	38	33	24	9	-
Dislipidemia	63	67	67	30	75
Tabaquismo	46	67	45	74	25
Cardiopatía	4	8	88	4	-

Tabla 2. Porcentaje de pacientes que presentaron Antecedentes Personales según Subtipo de Ictus.

6.2. Análisis de la población con síndrome metabólico

6.2.1. Prevalencia del síndrome metabólico.

Considerando la frecuencia de presentación de cada uno de los criterios diagnóstico para SM en la totalidad de la población en estudio, se encontró que el mayor porcentaje de los pacientes presentó registros de TA iguales o mayores a 130/85mmHg, continuando en orden de frecuencia y porcentajes similares la obesidad abdominal, col-HDL menor a 40 o 50 mg/dl según corresponda, y glicemia igual o mayor a 110 mg/dl, observándose en un porcentaje mucho menor TGC igual o mayor a 150 mg/dl (Gráfico 5).

En consecuencia, el 41% de los casos presentó SM, cumpliendo al menos tres criterios para diagnóstico del mismo (Gráfico 6).

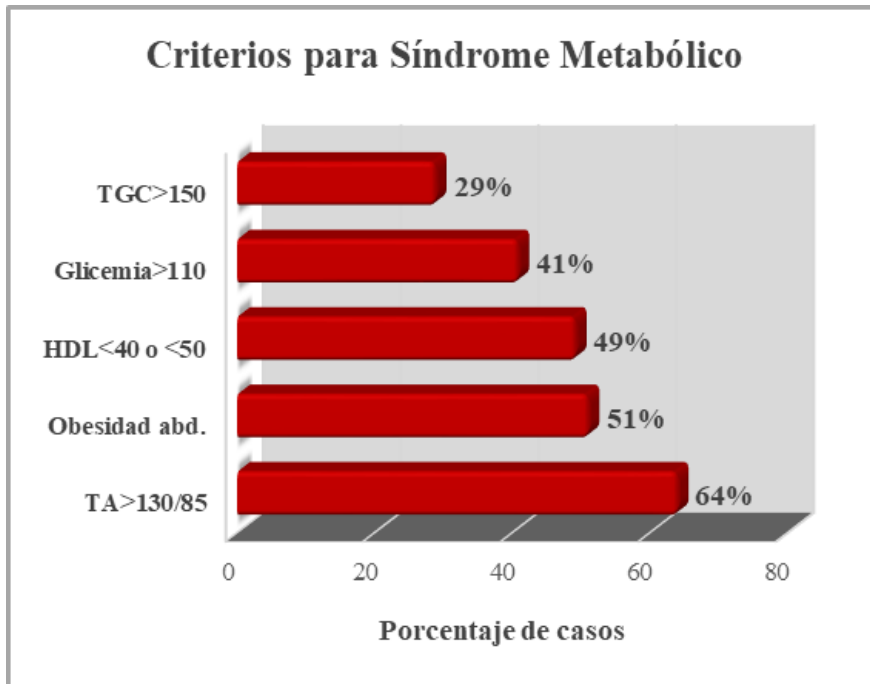


Gráfico 5. Porcentaje de pacientes que cumplieron algún Criterio para SM.

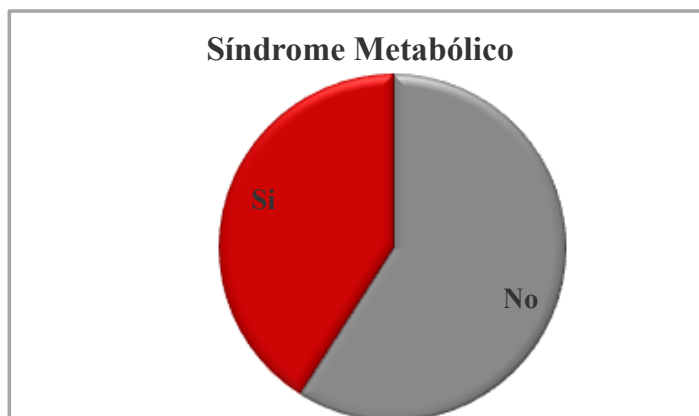


Gráfico 6. Distribución de los pacientes según presencia de SM.

Profundizando luego en el análisis específico de los pacientes con diagnóstico de SM, se evaluó la frecuencia de cada criterio en los casos (Gráfico 7).

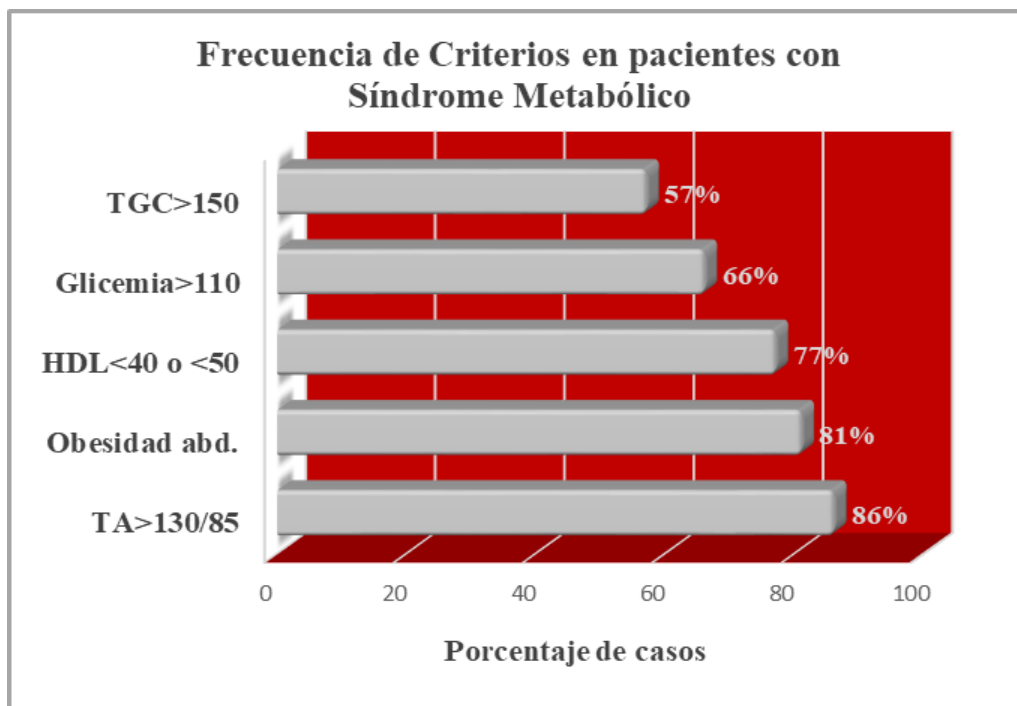


Gráfico 7. Frecuencia de Criterios para SM en pacientes con diagnóstico de SM.

6.2.2. Distribución de síndrome metabólico según sexo y rango etario.

Análogamente, se compararon los porcentajes de casos con SM entre los hombres y las mujeres (Gráfico 8). La presencia de SM predominó en el sexo femenino, resultando esta diferencia en relación con el sexo opuesto estadísticamente significativa ($p=0.032$).

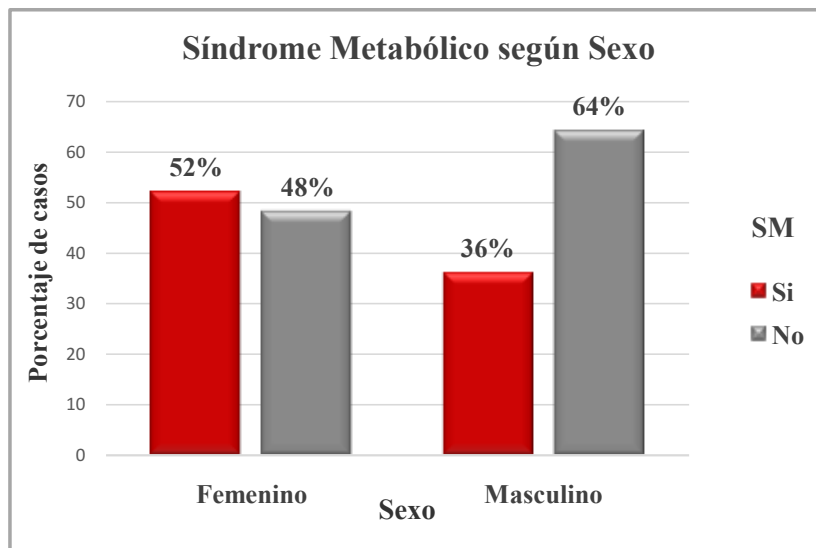


Gráfico 8. Distribución de los pacientes según presencia de SM y Sexo.

Así mismo, en el siguiente gráfico se puede evidenciar la distribución de cada uno de los criterios evaluados en los pacientes con SM según sexo, destacándose la presencia de obesidad abdominal en la totalidad de las mujeres, así como la TA elevada en el gran porcentaje de los varones (Gráfico 9).

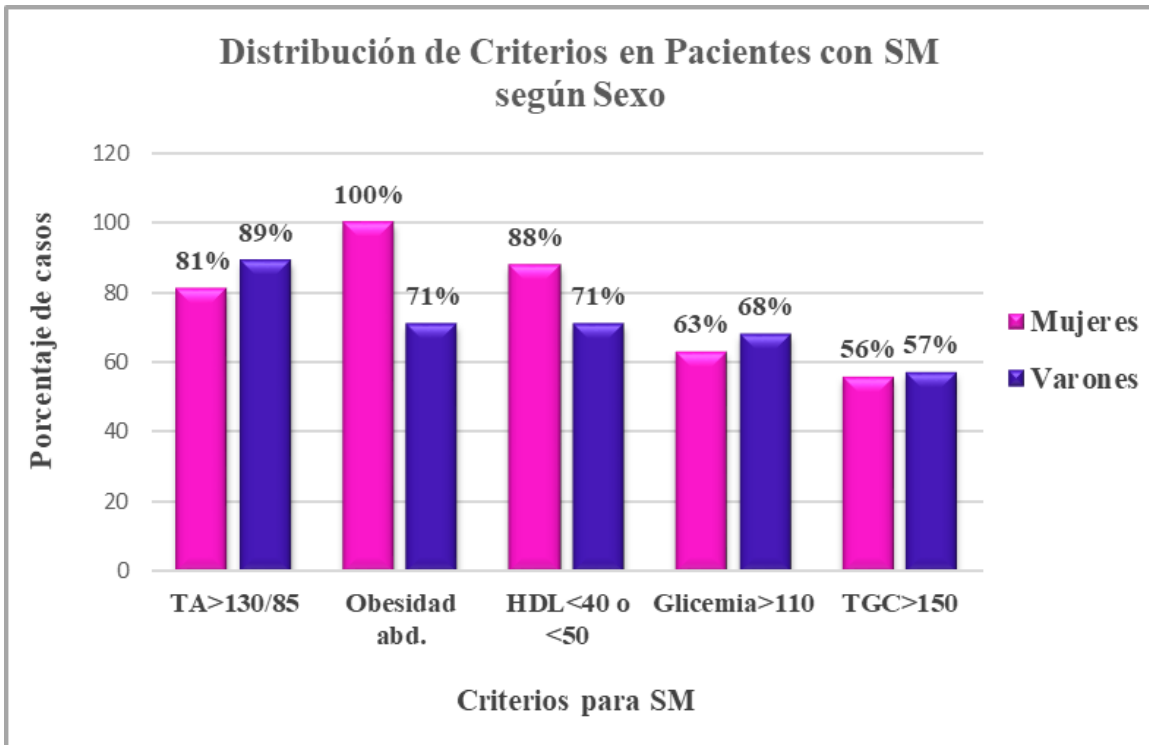


Gráfico 9. Distribución de Criterios para SM según Sexo.

Además, se compararon los porcentajes de casos con SM entre los pacientes de menos de 45 años de edad, los ubicados entre 45 y 60 años y los mayores de 60 años. La mayoría de los pacientes con diagnóstico del síndrome se encontraba en el rango etario medio (Gráfico 10). Al realizar el análisis estadístico de los resultados, se encontró que el porcentaje de pacientes de esta franja etaria difería del resto de manera significativa ($p=0.002$). La magnitud de las diferencias permite decir que el grupo que presentó mayor porcentaje de casos con SM fue el de pacientes entre 45 y 60 años.

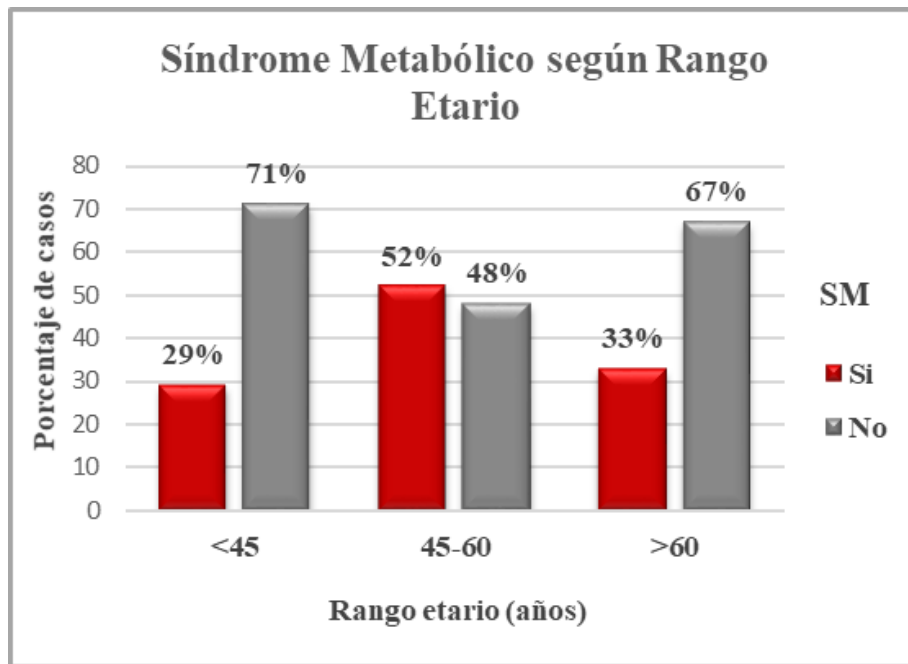


Gráfico 10. Distribución de los pacientes según presencia de SM y Rango Etario.

Analizando esta variable según sexo, se observó que en las mujeres con SM el rango etario predominante fue el comprendido entre 45 y 60 años (56%), seguido del grupo etario de mayores de 60 años (31%). A su vez, en el grupo de los varones, se encontró predominio en el mismo rango (53%), seguido de la última franja etaria (36%). Podemos decir entonces que no se encontraron en esta población diferencias significativas por sexo en cuanto a rangos etarios.

6.2.3. Síndrome metabólico y subtipos de ictus.

Se distribuyeron luego los casos con SM según subtipo de ictus. Se analizaron los pacientes con ACV de subtipos aterotrombótico y lacunar, por un lado, en comparación con los casos con diagnóstico de ACV cardioembólico, indeterminado e

inhabitual, por otro. El porcentaje de casos con SM en el primer grupo fue mayor que en el segundo (Gráfico 11). Sin embargo, el tamaño de la muestra no fue suficiente para afirmar que la diferencia sea estadísticamente significativa ($p=0,246$).

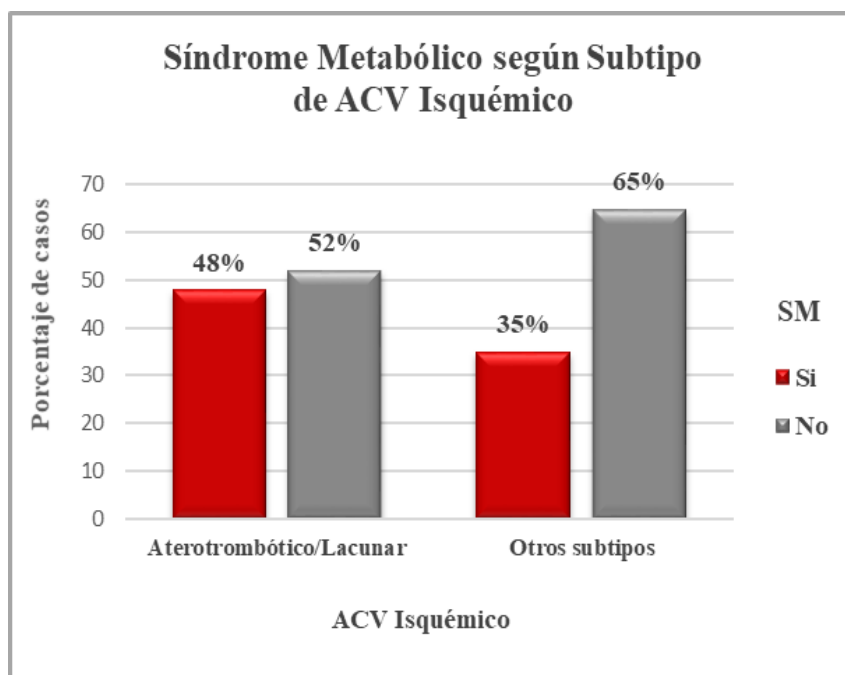


Gráfico 11. Distribución de los pacientes según presencia de SM y Subtipo de ACV Isquémico.

Profundizando en esta distribución según sexo, se encontró que el 48% de las mujeres pertenecía al primer grupo (52% restante al segundo grupo). En cuanto a los varones, el 43% de los mismos pertenecía al primer grupo, y el 57% al segundo.

Así mismo, analizando la presencia de SM según sexo en los distintos subtipos de ictus, se observó en las mujeres mayor presencia de SM en el primer grupo (subtipos aterotrombótico y lacunar), al compararse con el segundo grupo (subtipos

cardioembólico, indeterminado e inusual); a diferencia de los hombres que presentaron porcentajes similares de SM en ambos grupos. Es importante resaltar, que tanto en el primer grupo, así como en el grupo de otros subtipos de ictus, el sexo femenino presentó porcentaje mayor de SM que el sexo masculino (gráficos 12 y 13).

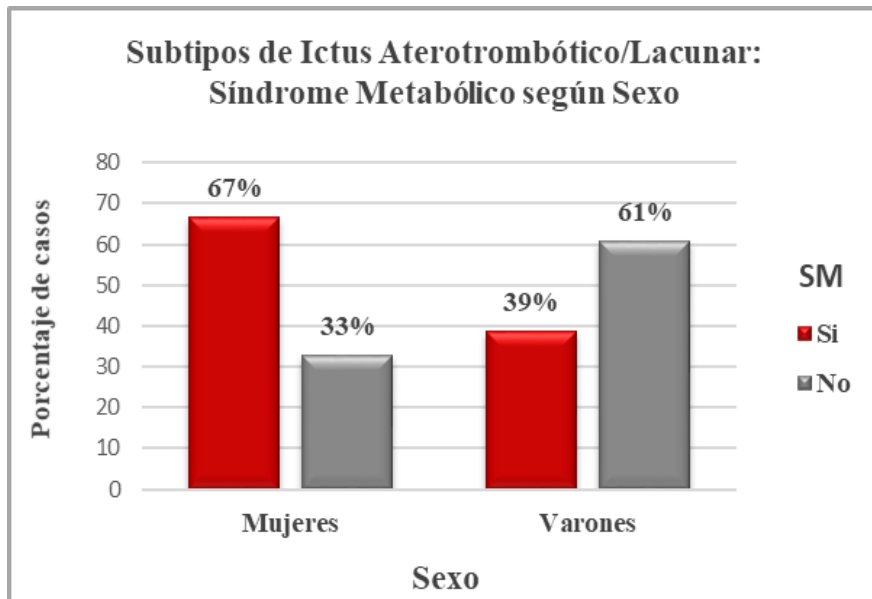


Gráfico 12. Distribución de los pacientes con Subtipos de Ictus Aterotrombótico y Lacunar según presencia de SM y Sexo.

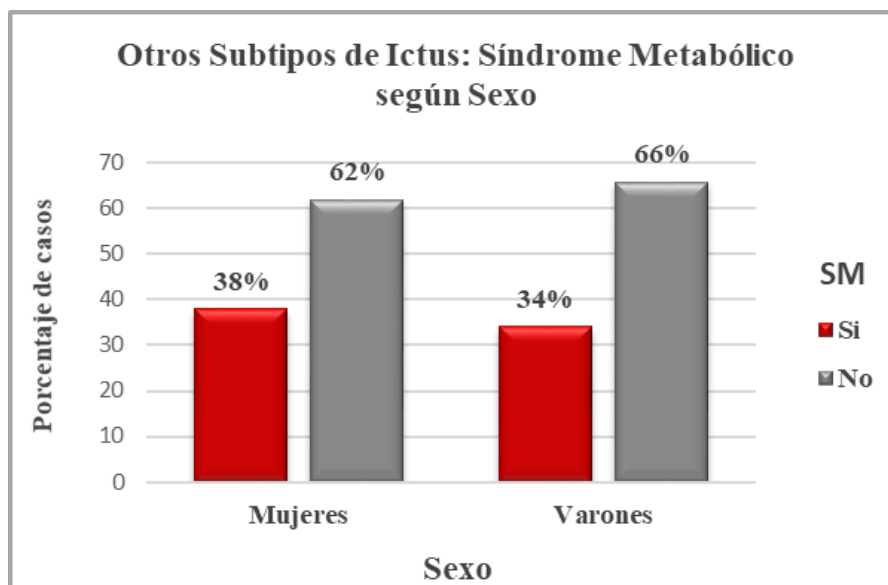


Gráfico 13. Distribución de los pacientes con diagnóstico de otros Subtipos de Ictus según presencia de SM y Sexo.

Por otro lado, se analizó la frecuencia de presentación de los criterios que conforman el SM en los diversos subtipos de ACVI, obteniendo los resultados que se detallan a continuación (Tabla 3). Cabe resaltar que las mayores diferencias se evidenciaron en los valores de TGC elevados, que predominaron en los subtipos aterotrombótico y lacunar, así como en las cifras de glicemia elevadas, que se objetivaron con más frecuencia en los otros subtipos de ictus.

SUBTIPOS DE ICTUS CRITERIOS PARA SM	Aterotrombótico/ Lacunar (%)	Cardioembólico/ Indeterminado/ Inhabitual (%)
Obesidad Abdominal	87	76
TA ≥ 85/130 mmHg	83	90
HDL < 40 o 50 mg/dl	74	81
TGC ≥ 150 mg/ dl	70	43
Glicemia ≥ 110 mg/ dl	57	76

Tabla 3. Porcentaje de pacientes que presentaron Criterios para SM según Subtipo de Ictus.

Se evaluó si en el subgrupo de casos con ACV cardioembólico, la presencia de SM estaba asociado con FA. Se observó leve predominio de esta arritmia entre los subtipos cardioembólicos con SM, en relación con los que no presentaron criterio para diagnóstico del síndrome (Gráfico 14), no resultando esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0,395$). Por lo tanto, podemos decir que entre los pacientes con ACV cardioembólico, la presencia de SM no se asoció con FA.

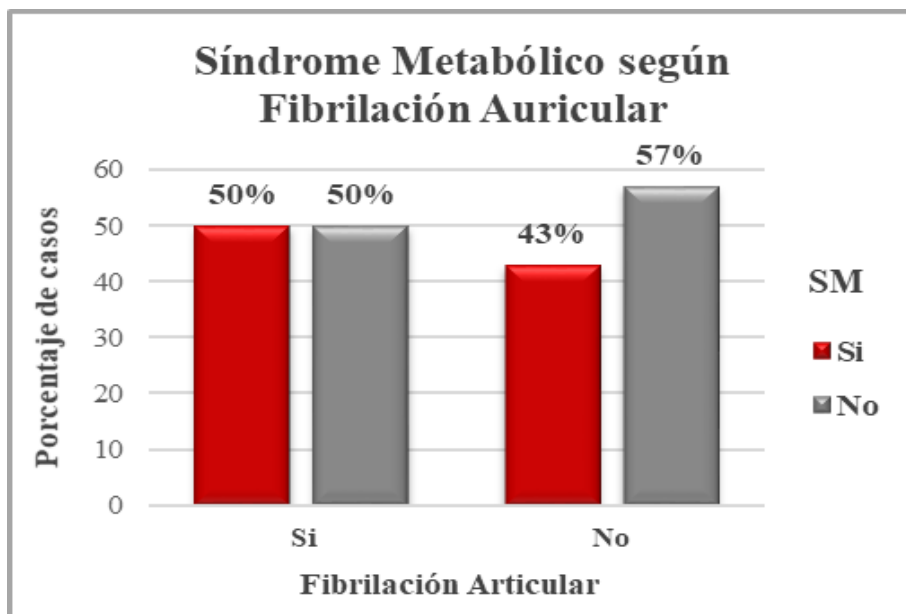


Gráfico 14. Distribución de pacientes con ACV Cardioembólico según presencia de SM y FA.

6.2.4. Análisis de la frecuencia de presentación de los criterios para síndrome metabólico.

A continuación, se analizó la frecuencia de asociación entre las diferentes variables involucradas en los 44 pacientes con diagnóstico de SM: se observó que el 48% de los mismos presentó positividad en tres de las variables, el 36% presentó cuatro variables positivas, y el 16% restante cumplía todos los criterios para SM.

Dentro de las combinaciones más frecuentemente observadas, predominó la presencia conjunta de TA elevada, obesidad abdominal y concentraciones bajas de col-HDL, observada en el 48% de los pacientes, seguida de TA elevada, col-HDL bajo y glicemia alterada en el 41%, y TA elevada, obesidad abdominal y glicemia alterada, en el 39% de los casos con SM.

6.2.5. Asociación entre antecedentes personales y síndrome metabólico.

Se analizó también la asociación entre FRV y presencia de SM.

Se compararon los porcentajes de casos con SM entre los pacientes tabaquistas y los no tabaquistas. El porcentaje de casos con SM fue levemente menor entre los tabaquistas que entre los no tabaquistas (Gráfico 15). Esta diferencia no resultó estadísticamente significativa ($p=0.472$). En conclusión, la presencia de SM no se asoció con tabaquismo.

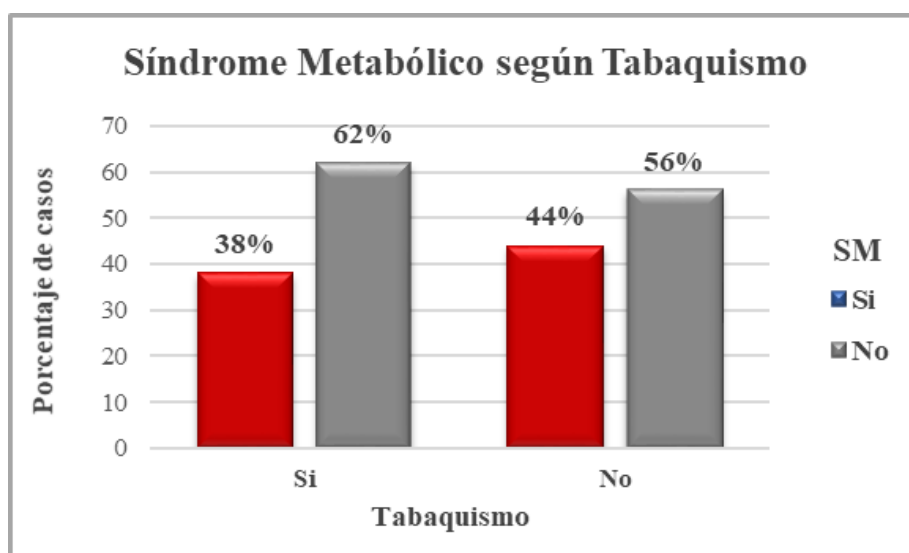


Gráfico 15. Distribución de los pacientes según presencia de SM y Tabaquismo.

Se analizaron también los porcentajes de casos con SM en los pacientes con y sin dislipidemia. El porcentaje de casos con SM fue mayor entre los pacientes con dislipidemia, en comparación con los pacientes que no presentaban dicho antecedente (Gráfico 16). Esta diferencia resultó estadísticamente significativa ($p=0.001$).

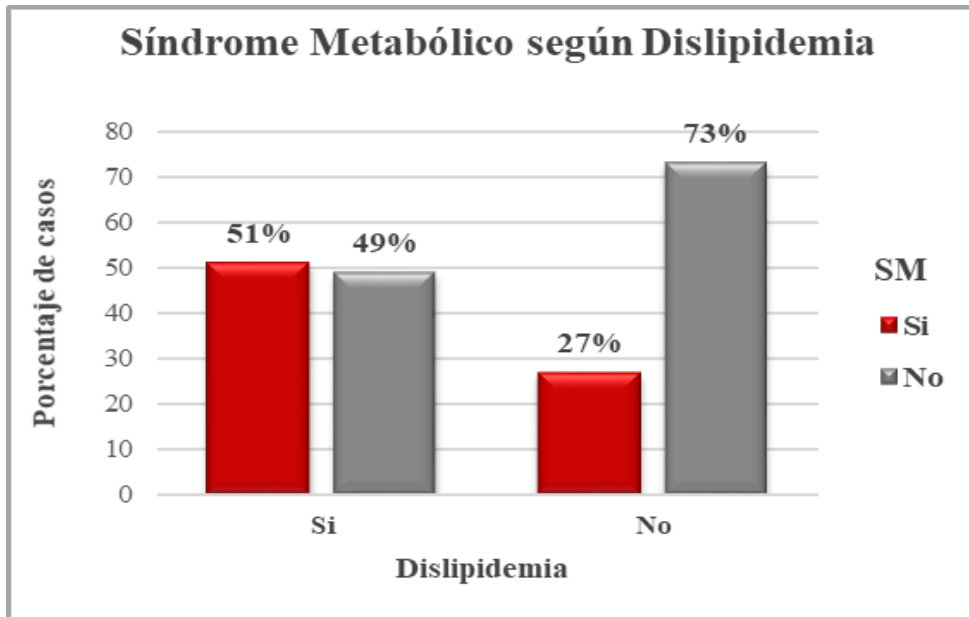


Gráfico 16. Distribución de los pacientes según presencia de SM y Dislipidemia.

A su vez, se compararon los porcentajes de casos con SM entre los pacientes con y sin cardiopatía. El porcentaje de casos con SM fue levemente mayor en los pacientes con cardiopatía (Gráfico 17). Esta diferencia no resultó estadísticamente significativa ($p=0.474$). En conclusión, la presencia de SM no se asoció con cardiopatía.

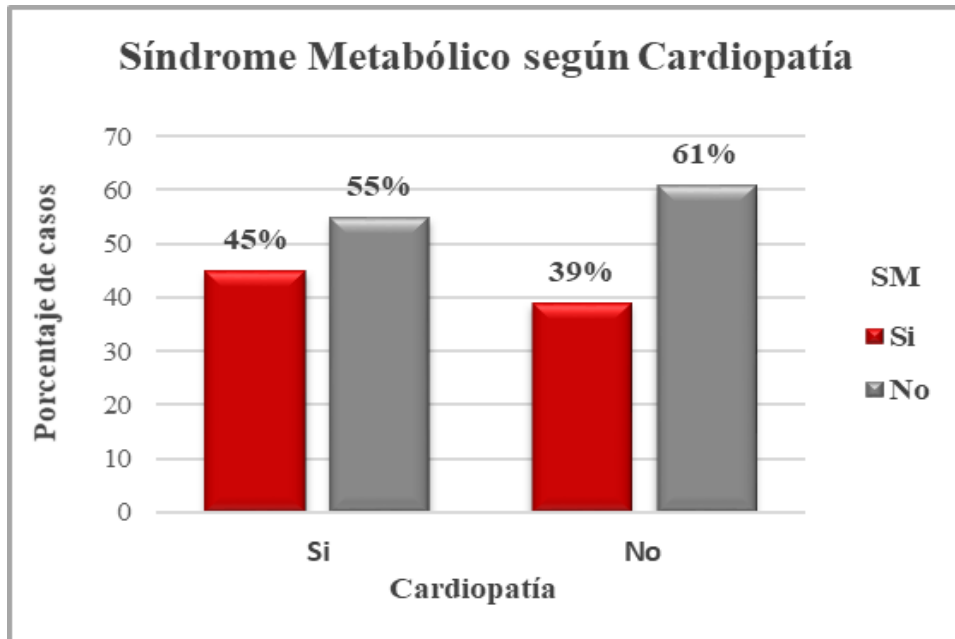


Gráfico 17. Distribución de los pacientes según presencia de SM y Cardiopatía.

De igual forma, se compararon los porcentajes de casos con SM entre los pacientes con y sin DM. Se observó que el porcentaje de casos con diagnóstico del síndrome fue mayor entre los pacientes con antecedente de DM (Gráfico 18), resultando esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0.001$).

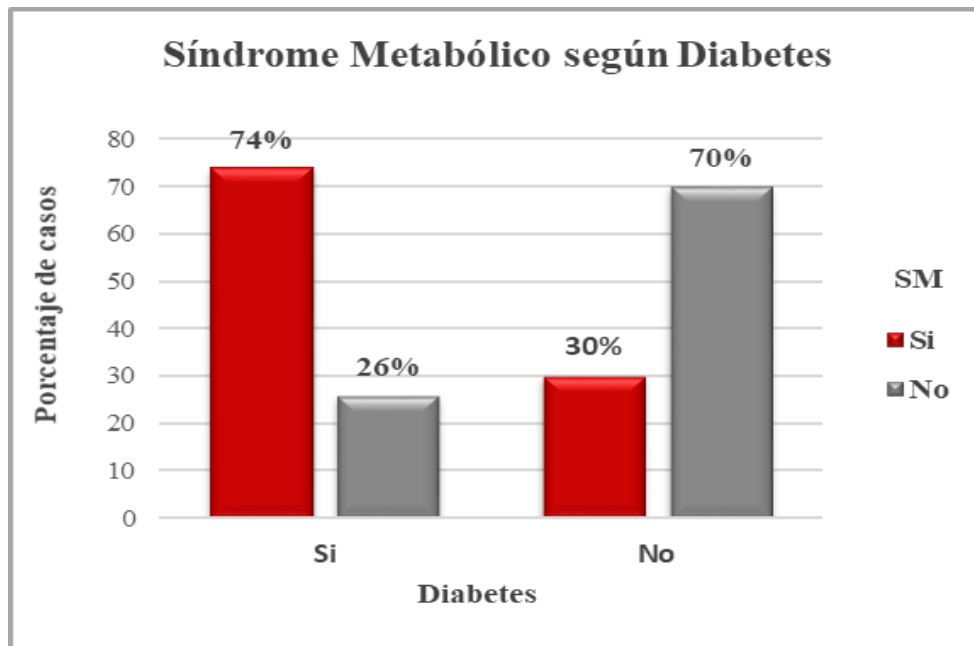


Gráfico 18. Distribución de los pacientes según presencia de SM y DM.

Por último, se compararon los porcentajes de casos con SM entre los pacientes con y sin HTA. Se evidenció que el porcentaje de casos con SM fue mayor entre los pacientes con HTA (Gráfico 19). Esta diferencia resultó estadísticamente significativa ($p=0.001$).

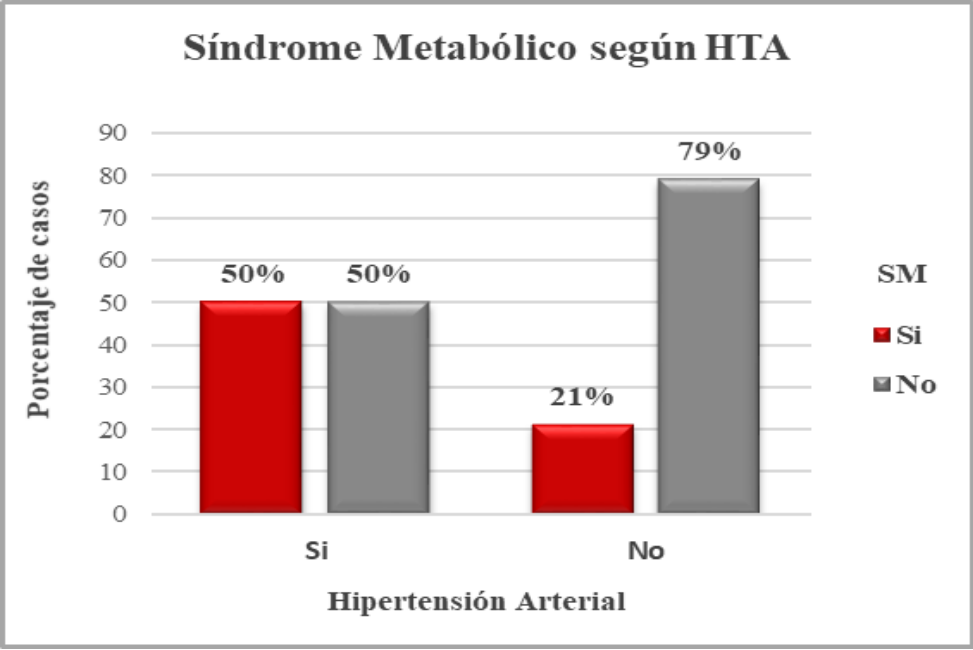


Gráfico 19. Distribución de los pacientes según presencia de SM e HTA.

7. DISCUSIÓN

7.1. Principales hallazgos

En el presente estudio se buscó estudiar la prevalencia de SM en pacientes que presentaban primer evento cerebrovascular isquémico. En este sentido, los resultados evidenciaron una frecuencia considerable del síndrome en la población en estudio.

A su vez, discriminando la población con SM según subtipo de ictus, y comparando los casos con presencia de subtipos aterotrombótico y lacunar con los que presentaron otros subtipos de ictus, no se hallaron entre ambos grupos diferencias significativas desde el punto de vista estadístico.

Analizando según sexo, se encontró un predominio significativo del síndrome en las mujeres. Se evidenció, a su vez, asociación del SM con DM, HTA y dislipidemia.

Por último, se logró documentar información de interés acerca de diversas características y factores asociados de una muestra de pacientes con diagnóstico de ACV que requirieron internación en el ámbito público de nuestra ciudad.

7.2. Características de la muestra

7.2.1. Composición de la muestra.

Nuestra población en estudio presentó una edad promedio de 58 años, cifra menor a la reportada en esta variable en la literatura. Dentro de los datos actuales reportados a nivel nacional, el estudio de mayor peso epidemiológico fue el titulado “ReNACer”, llevado a cabo por L. Sposato y colaboradores⁵⁵, donde se analizan 1.991 pacientes con diagnóstico de ACV isquémico ingresados en 74 instituciones de nuestro país (noviembre 2004 y octubre 2006), hallando una edad promedio de presentación del ictus de 69.4 años (DE 13), 55.5% varones. En el mismo, el autor plantea, a su vez, que, en comparación con los registros de ACV de los países industrializados, la edad media de su cohorte fue baja. Estudios previos han mostrado una menor edad promedio para el ACV en Argentina y otros países emergentes. Aunque los mecanismos subyacentes aún no están identificados, el pobre control de los FRV podría explicar, al menos en parte, las diferencias observadas.

A su vez, analizando según rango etario, observamos un predominio de pacientes dentro del rango comprendido entre 45 y 60 años, dato que refleja que la población más afectada es la social y económicamente activa, generando esto como consecuencia un gran impacto socioeconómico tanto en el ámbito familiar, como en la sociedad.

En cuanto a la variable sexo, se observó una importante predominancia masculina (71% de los casos), sin presentar variaciones significativas en los diferentes

rangos etarios. Este dato fue mayor al publicado en el artículo antes citado, donde el porcentaje de varones fue del 55.5% del total de la muestra.

7.2.2. Subtipos de ictus.

En la población en estudio se analizaron los pacientes de acuerdo a la escala de TOAST³. De los datos obtenidos surgió que en la muestra analizada el subtipo predominante fue el cardioembólico y, a su vez, este porcentaje fue mayor al reportado en los estudios nombrados recientemente. En orden de frecuencia le continuaron los subtipos aterotrombótico y lacunar, seguidos de la variante indeterminada en un porcentaje similar. Como mención adicional, se debe tener en cuenta que en el 87% de los casos del tipo indeterminado no se pudo completar la evaluación vascular.

Analizando trabajos previos realizados en nuestro país, donde se evaluaron los distintos subtipos de ictus bajo la misma escala, se encontraron diferencias considerables entre los mismos en relación con los porcentajes hallados, incidiendo en estas variaciones, entre otras cosas, la raza, edad, diferentes hábitos dietarios y FRV, así como también el estilo de vida. En un estudio realizado por G. Saposnik y col.⁵⁶ en la ciudad de Buenos Aires se encontró un predominio del subtipo lacunar, en un 42%, seguido del subtipo cardioembólico en un 21%, indeterminado en el 18%, y aterotrombótico en el 12%. Por otro lado, Rodríguez Lucci y col.⁵⁷ en el año 2013, en la misma localidad, hallaron una mayor proporción de ictus aterotrombóticos (39%) y cardioembólicos (27%), así como un menor porcentaje de subtipos lacunares e indeterminados (9 y 14% respectivamente). Así mismo, en el estudio Interstroke⁵⁸

(2007-2010), según los datos obtenidos para América de Sur, se reportó un 4% del subtipo aterotrombótico, lacunar 18%, cardioembólico 16%, indeterminado 46% e inusual el 15%.

A su vez, al analizar los subtipos de ictus según sexo, se observó que el subtipo aterotrombótico se presentó con mayor frecuencia en las mujeres, mientras que el subtipo lacunar fue más visto entre los varones; no hallándose diferencias considerables en los otros subtipos de ictus entre ambos sexos.

En cuanto a la distribución de los subtipos según rango etario, se observó que todos los pacientes con subtipo aterotrombótico eran mayores de 45 años, siendo éste el tipo de ictus más prevalente en mayores de 60 años. En cuanto al subtipo lacunar no se observaron diferencias significativas entre los distintos rangos, mientras que en los otros subtipos de ictus predominó, de manera no significativa, el último rango etario.

Por último, en relación con el porcentaje menor de la muestra vinculado al subtipo inusual, cabe destacar que todos los pacientes fueron varones, menores de 45 años de edad.

7.2.3. Antecedentes personales.

En relación con los antecedentes personales, la HTA fue el FRV más prevalente en nuestra serie, seguido en frecuencia del hábito tabáquico y la dislipemia, en porcentajes similares.

El porcentaje de HTA que se registró en nuestra serie fue similar a lo reportado en otros registros de Argentina y el mundo^{1, 59}. En cuanto al tabaquismo, vale la pena resaltar que el porcentaje hallado en la población en estudio, fue significativamente mayor al reportado en la literatura en los casos con ACV^{1, 55}, así como también en la población general en nuestro país, según lo evidenciado en la ENFR realizada en nuestro país en el año 2013³⁰. Cabe remarcar también que se observó mayor frecuencia de este hábito entre los varones (presente en el 61% de los mismos).

Las diferencias halladas entre los diversos estudios en relación con las variables analizadas podrían estar relacionadas con el nivel socioeconómico, así como educacional, de la población en estudio; también podrían contribuir a estas variaciones las características de los servicios de salud intervinientes.

La distribución del número de FR fue diferente para cada subtipo de ictus. Se destaca en este punto la marcada asociación de cardiopatía con el subtipo cardioembólico, así como la frecuencia elevada de tabaquismo en el ictus de origen indeterminado, en el cual fue el FR más observado.

7.3. Análisis de la población con síndrome metabólico

7.3.1. Prevalencia del síndrome metabólico.

Según los datos obtenidos en la población en estudio, se halló SM en el 41% de los pacientes.

No contamos en la actualidad con estudios epidemiológicos nacionales que hayan evaluado la prevalencia del síndrome en pacientes con ictus isquémico.

En un trabajo publicado en el año 2005, realizado en las comunidades de Dean Funes y Oncativo de la Provincia de Córdoba⁶⁰, sobre 1357 sujetos de 20 a 70 años, se observó una prevalencia del síndrome del 21.4% (según definición NCEP-ATP III) en el total de la muestra, presentando diferencias en frecuencia entre las dos localidades (38.8 vs. 20.8%). Así mismo, cabe recordar que en el estudio nombrado con anterioridad que se realizó en mismo año en la ciudad de Posadas, Misiones⁴² se encontró diagnóstico de SM en el 22,1% de los evaluados.

A su vez, resaltamos que en el año 2009 se publicó el estudio multicéntrico⁴³ comentado previamente, donde se objetivó una prevalencia del síndrome del 20.7% basándose en la misma definición.

Se puede concluir entonces que, analizando la prevalencia del mismo en los diferentes estudios epidemiológicos poblacionales de nuestro país, se observó en éstos un porcentaje mucho menor del síndrome que el encontrado en nuestra población, sin haberse observado diferencias significativas entre los tres estudios.

7.3.2. Distribución de síndrome metabólico según sexo y rango etario.

En relación al análisis de estas variables en los diversos trabajos reportados a nivel mundial⁶¹⁻⁶⁶ donde se estudió a prevalencia de SM en pacientes con ACV se han encontrado resultados muy heterogéneos entre ellos, datos probablemente vinculados a las características regionales socio-demográficas, así como étnico-raciales y culturales de las diversas poblaciones en estudio. Debemos tener en cuenta, a su vez, las variaciones halladas según criterios utilizados para el diagnóstico de SM.

En el presente trabajo, se ha observado un significativo predominio femenino entre los pacientes con diagnóstico de SM. Así mismo, la población con mayor presencia de SM fue la que se encontraba entre los 45 y 60 años de edad. Estos datos deberían alertarnos acerca de la presencia de un gran número de mujeres adultas en nuestra población que se encuentran más expuestas a sufrir un evento vascular. Quizás, a su vez, debemos tener en cuenta en este subgrupo la probable relación con otro FR asociado, como podría ser la medicación anticonceptiva o la terapia de reemplazo hormonal, así como el mismo estado posmenopáusico, que estaría asociado con cambios en el metabolismo graso, pudiendo contribuir a una acumulación de tejido adiposo⁶⁷. En 124 mujeres sanas se observó un incremento de SM durante la transición de la menopausia hacia la posmenopausia, y la obesidad abdominal fue el componente observado con mayor frecuencia⁶⁸. Sin embargo, no está bien establecido si estas alteraciones son una causa directa de la falla ovárica, o alternativamente, un resultado indirecto de la deficiencia estrogénica⁶⁹.

7.3.3. Síndrome metabólico y subtipos de ictus.

Como se comentó previamente, el subtipo hallado con más frecuencia fue el cardioembólico; sin embargo, al analizar la prevalencia del SM en los distintos subtipos de ictus, agrupados en los dos grandes grupos antes mencionados, se observó predominancia, aunque no significativa, en el primero de los mismos, conformado por los subtipos aterotrombótico y lacunar. A su vez, al evaluar esta variable en ambos sexos, se encontró que el primer grupo fue el más frecuente entre las mujeres, mientras que los varones se ubicaron en su mayoría dentro del segundo grupo (cardioembólico, indeterminado e inusual).

Por otro lado, analizando los criterios para SM según los diversos subtipos de ACVI, se observó que en los subtipos aterotrombótico y lacunar, predominaron las variables obesidad abdominal y TA elevada; mientras que, en los otros subtipos de ictus, se encontró TA elevada en la mayoría de los casos, seguida de col-HDL descendido en porcentaje similar.

7.3.4. Análisis de la frecuencia de presentación de los criterios para síndrome metabólico.

Al analizar los criterios para SM en el total de la muestra se observó un predominio de registros de TA elevada y sobrepeso abdominal, lo que pone de manifiesto la necesidad de su detección para actuar tempranamente en búsqueda del control de estas variables.

Cabe resaltar en este punto que la pequeña diferencia hallada entre el antecedente de HTA, observado en el 69% de los casos, y el registro de TA elevada, documentado en el 64% de los mismos, se generó por un número reducido de pacientes que manifestaron ser hipertensos al ingreso al hospital, sin estar medicados ni controlados, y que presentaron valores de tensión arterial dentro de los parámetros de normalidad al momento de realizarse el registro. Probablemente este fenómeno tenga relación con un mal control higiénico dietético de los involucrados que al realizar dieta estricta durante la internación presentaron descenso de su tensión arterial habitual.

A su vez, los efectos metabólicos de la obesidad abdominal resultan en resistencia insulínica o DM tipo 2, hipertrigliceridemia, bajos niveles de col-HDL, presencia de col-LDL pequeñas y densas (subfracciones con mayor potencialidad aterogénica), HTA, desórdenes hemostáticos e hiperandrogenismo, potenciales mecanismos a través de los cuales la obesidad abdominal podría causar aterosclerosis³¹. En relación al gran porcentaje de obesos encontrados en el primer grupo (87% de los mismos), siendo este el grupo con mayor presencia de SM, así como también el más frecuente en el sexo femenino, considero de importancia tener especial atención en este criterio con respecto a las mujeres adultas jóvenes de nuestra población, a fin de poder actuar precozmente, controlando de esta manera los diferentes FR involucrados y evitando el desarrollo futuro de aterosclerosis en ellas.

Cabe destacar que el 100% de las mujeres con SM fueron obesas, y la mayoría presentó TA elevada y niveles descendidos de col-HDL, tríada predominante, que nos inclina a pensar que seguramente el sedentarismo estaba presente en este grupo.

7.3.5. Asociación entre síndrome metabólico y antecedentes personales.

En el presente estudio se evidenció en los pacientes evaluados una asociación existente entre la presencia de SM y el antecedente personal de DM, HTA y dislipidemia.

Teniendo en cuenta que el porcentaje de casos con SM fue mayor entre pacientes que presentaban los antecedentes personales antes descritos, esa información nos debe alertar sobre la necesidad de controlar de manera más estricta al sector de la población con presencia de estos FRV, considerando que los mismos estarían más expuestos a desarrollar SM. De esta manera se lograría, entre otras cosas, reducir la incidencia de aterosclerosis y EVC.

Para concluir, debemos resaltar la importancia de conocer el perfil de FR presente en las distintas regiones del país, a fin de que cada provincia instrumente y facilite un programa de prevención de enfermedades cardiovasculares acorde a las prioridades y necesidades locales.

8. CONCLUSIONES

A escala mundial, jóvenes y adultos se enfrentan a los peligros de una dieta inadecuada e inactividad física. La prevalencia de la obesidad continúa empeorando tanto en los países desarrollados como en los países en desarrollo. De persistir la tendencia, esta epidemia se vinculará seguramente con un aumento exponencial del SM. De allí que los esfuerzos de los sistemas de salud deberían centrarse en la instauración y divulgación de medidas preventivas en los pacientes con presencia de asociación de estos FRV.

Datos provenientes de registros nacionales muestran fallas en las medidas de prevención primaria y secundaria del ACV. Tal como se describió previamente, en la Argentina se espera para las próximas décadas un progresivo envejecimiento de la sociedad, situación que nos debe alertar sobre el aumento esperable de personas que sufrirán un ACV en nuestro medio. A partir de lo expuesto es que surge ineludiblemente esta necesidad, como profesionales de la salud, de involucrarnos en el tema y accionar al respecto.

Por tal motivo, considero de jerarquía la posibilidad de contar con datos epidemiológicos apropiados para estimar y optimizar el impacto de esta patología; pudiendo de esta manera establecer normas adecuadas de prevención basadas en las características particulares de nuestra población.

Una mayor comprensión de las diferencias de género y raza/etnia, así como de la influencia del contexto según el nivel socio económico de la población en estudio, nos ayudará a detectar y actuar oportunamente en las poblaciones más expuestas a sufrir un ACVI.

Los resultados obtenidos en el trabajo mostraron un amplio predominio del sector masculino en los pacientes con ACV, con una edad de presentación menor a la media reportada en la literatura.

Se observó que un porcentaje considerable de la población en estudio presentó diagnóstico de SM.

Si bien el porcentaje de pacientes con SM fue mayor entre los casos que presentaron subtipos de ictus aterotrombótico y lacunar, en relación con los que presentaron otro subtipo de ictus, no pudo ser factible demostrar una asociación entre el SM y ambos subtipos. Una ampliación del tamaño muestral podría quizás dar respuesta a este interrogante.

Analizando los pacientes con diagnóstico de SM, cabe destacar que el 100% de las mujeres fueron obesas en este grupo, así como también, la presentación mayoritaria del SM en adultos de edad media, entre 45 y 60 años.

Sumado a ello, se resalta la asociación del SM con DM, HTA y dislipidemia.

La información recabada nos ayudaría a conocer mejor las características de nuestra población, así como los diversos FR involucrados y los distintos mecanismos de la enfermedad. Teniendo en cuenta estas variables, considero de vital importancia actuar sobre este subgrupo, con el propósito de reducir en nuestro medio la prevalencia de stroke y sus consecuencias en este perfil poblacional, social y económicamente activo.

Según las evidencias disponibles, las modificaciones en el estilo de vida, el aumento en la actividad física diaria, disminución de la obesidad y modificaciones

dietéticas, constituyen la terapia inicial recomendada para el control y tratamiento del SM. En el caso de que dichas medidas no fueran suficientes, es recomendable evaluar el empleo de terapia farmacológica. Se propone el control médico integral del SM a través del tratamiento simultáneo de cada uno de sus diferentes componentes.

Finalmente, contar con estos datos nos permitirá disponer de información más detallada acerca de nuestra población en particular, optimizando tanto la prevención primaria como la secundaria de la EVC, al igual que la posibilidad de poder plantear nuevos modelos de investigación a punto de partida de los resultados obtenidos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rojas J I, Zurru MC, Patrucco L, Romano M, Riccio PM, Cristiano E. Registro de enfermedad cerebrovascular isquémica. *Medicina (Buenos Aires)*. 2006; 66: 547-551.
2. Díez-Tejedor E, Del Brutto O, Álvarez-Sabín J, Muñoz M, Abiusi G. Clasificación de las enfermedades cerebrovasculares. Sociedad Iberoamericana de Enfermedades Cerebrovasculares. *Rev Neurol*. 2001; 33: 455-64.
3. Adams H, Bendixen B, Kapelle L, Love B, Gordon D, Marsh E. 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.
4. Moreno VP, García-Raso A, García Bueno MJ, Sánchez-Sánchez C, Meseguer, E, Mata R, Llamas, P. Factores de riesgo vascular en pacientes con ictus isquémico. Distribución según edad, sexo y subtipo de ictus. *Rev Neurol*. 2008; 46: 593-8.
5. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet*. 2005; 365: 1415-28.
6. Rodríguez-Kú, RJ. Síndrome metabólico y enfermedad vascular cerebral: evidencias en su tratamiento. *Rev Neurol*. 2009; 48: 255-260.
7. Aho K, Hatano S, Marquardsen J, Smirnov V, Strasser T. Cerebrovascular disease in the community: results of a WHO Collaborative Study. *Bull World Health Org*. 1980; 58: 113-130.
8. Rodríguez- Yañez M, Fernández Maiztegui C, Pérez- Concha T, Castillo J, Zarranz JJ. Enfermedades vasculares cerebrales. En: Edide, S.L. *NEUROLOGÍA J.J. Zarranz*. Cuarta Ed. España: Elsevier; 2008. Pág. 337-409.
9. Organización Mundial de la Salud. Informe sobre la salud en el mundo. Capítulo 1: Salud mundial. Retos actuales; 2003. Disponible en: <http://www.who.int/whr/2003/chapter1/es/index3.html>.
10. Tang XN, Liebeskind DS, Towfighi A. The Role of Diabetes, Obesity, and Metabolic Syndrome in Stroke. *Semin Neurol*. 2017; 37: 267-273.
11. Saposnik G, Del Brutto OH. Stroke in South America. *Stroke*. 2003; 34: 2103-2107.

12. General Assembly, United Nations. Political declaration of the high-level meeting of the general assembly on the prevention and control of non communicable diseases. United Nations Web site. Disponible en: http://www.un.org/en/ga/search/view_doc.asp?symbol=%20A/RES/66/2. Accessed April 5, 2016.
13. Lavados PM, Sacks C, Prina L, Escobar A, Tossi C, Araya F, et al. Incidence, 30-day case-fatality rate, and prognosis of stroke in Iquique, Chile: a 2-year community-based prospective study (PISCIS project). *Lancet*. 2005; 365: 2206–2215.
14. Minelli C, Fen LF, Minelli DP. Stroke incidence, prognosis, 30-day, and 1-year case fatality rates in Matão, Brazil: a population-based prospective study. *Stroke*. 2007; 38: 2906–2911.
15. Cabral NL, Gonçalves AR, Longo AL, Moro CH, Costa G, Amaral CH, et al. Trends in stroke incidence, mortality and case fatality rates in Joinville, Brazil: 1995-2006. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009; 80: 749–754.
16. Cantu-Brito C, Majersik JJ, Sánchez BN, Ruano A, Quiñones G, Arzola J, et al. Hospitalized stroke surveillance in the community of Durango, Mexico: the brain attack surveillance in Durango study. *Stroke*. 2010; 41: 878–884.
17. Hochmann B, Coelho J, Segura J, Galli M, Ketzoian C, Pebet M. The incidence of cerebrovascular accidents in the town of Rivera, Uruguay. *Rev Neurol*. 2006; 43: 78–83.
18. Bahit MC, Coppola ML, Riccio M, Cipriano LE, Roth GA, Lopes RD, et al. First-ever stroke and transient ischemic attack incidence and 30-day case-fatality rates in a population-based study in Argentina. *Stroke*. 2016; 47: 1640-1642.
19. Ameriso S. Enfermedades cerebrovasculares. Leiguarda. *NEUROLOGÍA Ramón Leiguarda*. Primera Edición de Editorial El Ateneo; 2005. Pág. 476-531.
20. Van der Worp HB, van Gijn J. Acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2007; 357:572-579.
21. Brott T, Adams HP, Olinger CP, Marler JR., Barsan WG, Biller J. et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke*. 1989; 20: 864-870.

22. Swain S, Turner C, Tyrrell P, Rudd A. Diagnosis and initial management of acute stroke and transient ischaemic attack: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2008; 337: 291-293.
23. Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, Luby M, Butman JA, Demchuk A. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet*. 2007; 369: 293-8.
24. Varona JF, Guerra JM, Bermejo F. Ictus en el adulto joven. *Medicina clínica*. 2004; 122: 70-74.
25. Bosch J, Yusuf S, Pogue J, Sleight P, Lonn E, Rangoonwala B, et al. HOPE investigators. Heart outcome prevention evaluation. Use of ramipril in preventing stroke: double blind randomized trial. *BMJ* 2002; 358: 1194-5.
26. Chapman N, Huxley R, Anderson C, Bousser MG, Chalmers J, Colman S, et al. Writing Committee for the PROGRESS Collaborative Group. Effects of perindopril-based blood pressure-lowering regimen on the risk of recurrent stroke according to stroke subtype and medical history: the PROGRESS trial. *Stroke* 2004; 35: 116-21.
27. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, 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: 2560-72.
28. American Diabetes Association. Implications of the diabetes control and complications trial. *Diabetes Care*. 2003; 26: S25-7.
29. Arboix, A. Cardiovascular risk factors for acute stroke: Risk profiles in the different subtypes of ischemic stroke. *WJCC*. 2015; 3: 418–429.
30. Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Tercera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo para Enfermedades No Transmisibles, 2013. Disponible en: http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000544cnt.2015_09_04_encuesta_nacional_factores_riesgo.pdf.
31. Grundy SM. American Heart Association; National Heart, Lung and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American

- Heart Association/National Heart, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. (2005); 112: 2735-2762.
32. Vague J. Sexual differentiation, a factor affecting the forms of obesity. *Presse Med*. 1947; 30: 339-340.
 33. Avogaro P, Crepaldi G, Enzi G, Tiengo A. Associazione di iperlipemia, diabete mellito e obesita'di medio grado. *Acta Diabetologica*. 1967; 4: 572-590.
 34. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988; 37: 1595-1607.
 35. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Part 1, Diagnosis and classification of diabetes mellitus; 1999. Disponible en: WHO_NCD_NCS_99.2.pdf.
 36. Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med*. 1999; 16: 442-3.
 37. Expert Panel on Detection, E. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *Jama*. 2001; 285: 2486-97.
 38. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome: a new world-wide definition from the International Diabetes Federation consensus. *Lancet*. 2005; 366: 1059-62.
 39. Alberti K, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet P, Cleeman J, Donato K. Harmonizing the metabolic syndrome. A joint interim statement of the IDF Task Force on Epidemiology and Prevention; NHL and Blood Institute; AHA; WHF; IAS; and IA for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009; 120: 1640-1645.
 40. Boden-Albala B, Sacco R, Lee HS, Grahame-Clarke C, Rundek T, MD, Elkind M, et al. Metabolic syndrome and ischemic stroke risk. Northern Manhattan Study. *Stroke*. 2008; 39: 30-5.
 41. Luquez, H. A. Síndrome metabólico. Las definiciones actuales y la realidad Argentina. *Rev Fed Arg Cardiol*. 2005; 34: 195-201.

42. Castillo S, Bonneau G, Sánchez A, Ceballos B, Malarczuc C, Medina G. et al. Factores de riesgo aterogénico y síndrome metabólico: Estudio en un grupo de empleados públicos hospitalarios de Posadas, Misiones, Argentina. *Acta bioquím. Clín. latinoam.* 2005; 39: 445-452.
43. Coniglio R I, Nellem J, Gentili R., Sibechi N, Agusti E, Torres M. Síndrome Metabólico en empleados en la Argentina. *Medicina (Buenos Aires).* 2009; 69: 246-252.
44. Suzuki T, Hirata K, Elkind MS, Jin Z, Rundek T, Miyake Y, et al. Metabolic syndrome, endothelial dysfunction, and risk of cardiovascular events: the Northern Manhattan Study (NOMAS). *Am Heart J.* 2008; 156: 405-410.
45. Boden-Albala B, Sacco R, Lee HS, Grahame-Clarke C, Rundek T, MD, Elkind M, et al. Metabolic syndrome and ischemic stroke risk. Northern Manhattan Study. *Stroke* 2008; 39: 30-5.
46. Abboud H, Labreuche J, Arauz A, Bryer A, Lavados PG, Massaro A, et al. Demographics, socio-economic characteristics, and risk factor prevalence in patients with non-cardioembolic ischaemic stroke in low-and middle-income countries: the OPTIC registry. *International Journal of Stroke.* 2013; 8: 4-13.
47. Bal SS, Khurana D, Sharma A, Lal V, Bhansali A, Prabhakar S. Association of metabolic syndrome with carotid atherosclerosis in the young North Indian population. *Diabetes Metab Syndr.* 2011; 5: 153-7.
48. Maksimovic M, Vlajinac H, Radak D, Maksimovic J, Otasevic P, Marinkovic, et al. Frequency and characteristics of metabolic syndrome in patients with symptomatic carotid atherosclerosis. *Rev Méd Chile* 2009; 137: 329-336.
49. Katsiki NG, Athyros V, Karagiannis AP, Mikhailidis D. Metabolic syndrome and non-cardiac vascular diseases: an update from human studies. *Curr Pharm Des.* 2014; 20: 4944-4952.
50. Beijers HJ, Henry RM, Bravenboer B, Ferreira I, Dekker JM, Nijpels G, et al. Metabolic syndrome in nondiabetic individuals associated with maladaptive carotid remodeling: the Hoorn Study. *American journal of hypertension.* 2011; 24: 429-436.

51. Dearborn JL, Schneider AL, Sharrett AR, Mosley TH, Bezerra DC, Knopman DS, et al. Obesity, Insulin Resistance, and Incident Small Vessel Disease on Magnetic Resonance Imaging. *Stroke*. 2015; 46: 3131-3136.
52. Fisher CM. The arterial lesions underlying lacunes. *Acta Neuropathol*. 1968; 12: 1–15.
53. Zhang CE, Van Raak EPM, Rouhl RPW, Lodder J, Staals J, Knottnerus IL, et al. Metabolic syndrome relates to lacunar stroke without white matter lesions: a study in first-ever lacunar stroke patients. *Cerebrovascular Diseases*. 2010; 29: 503-507.
54. Yeh CJ, Chan P, Pan WH. Values of blood coagulating factors vary with ambient temperature: the Cardiovascular Disease Risk Factor Two-Township Study in Taiwan. *Chin J Physiol*. 1996; 39: 111-116.
55. Sposato, LA., Esnaola MM, Zamora R, Zurrú MC, Fustinoni O, Saposnik G. Quality of ischemic stroke care in emerging countries. *Stroke*. 2008; 39: 3036-3041.
56. Saposnik G, Caplan LR, González LA, Baird A, Dashe J, Luraschi A, et al. Differences in stroke subtypes among natives and caucasians in Boston and Buenos Aires. *Stroke*. 2000; 31: 2385-9.
57. Rodríguez LF, Pujol LV, Ameriso S, Povedano G, Diaz MF, Hlavnicka A, et al. In-hospital mortality due to stroke. *Medicina*. 2013; 73: 331-334.
58. O'Donnell MJ, Xavier D, 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. *The Lancet*. 2010; 376: 112-123.
59. Michel P, Odier C, Rutgers M, Reichhart M, Maeder P, Meuli R, et al. The Acute Stroke Registry and Analysis of Lausanne (ASTRAL). *Stroke*. 2010; 41: 2491-2498.
60. Luquez HA, De Loredo L, Madoery RJ, Luquez H, Senestrari, D. Síndrome metabólico: prevalencia en dos comunidades de Córdoba, Argentina, de acuerdo con definiciones ATP III y OMS. *Rev Fed Arg Cardiol*. 2005; 34: 80-95.

61. Boden-Albala B, Sacco R, Lee HS, Grahame-Clarke C, Rundek T, MD, Elkind M, et al. Metabolic syndrome and ischemic stroke risk. Northern Manhattan Study. *Stroke* 2008; 39: 30-5
62. Iglseider B, Cip P, Malaimare L, Ladurner G, Paulweber B. The metabolic syndrome is a stronger risk factor for early carotid atherosclerosis in women than in men. *Stroke*. 2005; 36: 1212-1217.
63. Maksimovic M, Vlajinac H, Radak D, Maksimovic J, Otasevic P, Marinkovic J, et al. Frecuencia y características del síndrome metabólico en pacientes con estenosis carotídea sintomática. *Rev Med Chil*. 2009; 137: 329-336.
64. Gustafsson PE, Persson M, Hammarström A. Life course origins of the metabolic syndrome in middle-aged women and men: the role of socioeconomic status and metabolic risk factors in adolescence and early adulthood. *Ann Epidemiol*. 2011; 21: 103-110.
65. Niwa Y, Ishikawa S, Gotoh T, Kayaba K, Nakamura Y, Kajii E. Association between stroke and metabolic syndrome in a Japanese population: Jichi Medical School (JMS) Cohort Study. *J Epidemiol*. 2010; 20: 62-69.
66. Iso H, Sato S, Kitamura A, Imano H, Kiyama M, Yamagishi K, et al. Metabolic syndrome and the risk of ischemic heart disease and stroke among Japanese men and women. *Stroke*. 2007; 38: 1744-1751.
67. Misso ML, Jang C, Adams J, Tran J, Murata Y, Bell R, et al. Differential expression of factors involved in fat metabolism with age and the menopause transition. *Maturitas*. 2005; 51: 299-306.
68. Mesch VR., Boero LE, Siseles NO, Royer M, Prada M, Sayegh F, et al. Metabolic syndrome throughout the menopausal transition: influence of age and menopausal status. *Climateric*. 2006; 9: 40-8.
69. Carr MC. The emergence of the metabolic syndrome with menopause. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003; 88: 2404-11.

OTRAS LECTURAS

- Feigin VL, Lawes CM., Bennett DA, Anderson CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. *The Lancet Neurology*. 2003; 2: 43-53.
- Park K, Yasuda N, Toyonaga S, Tsubosaki E, Nakabayashi H, Shimizu K. Significant associations of metabolic syndrome and its components with silent lacunar infarction in middle aged subjects. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2008; 79: 719-721.
- Marshall IJ, Wang Y, Crichton S, McKeivitt C, Rudd AG, Wolfe CD. The effects of socioeconomic status on stroke risk and outcomes. *The Lancet Neurology*. 2015; 14: 1206-1218.
- George MG, Tong X, Bowman BA. Prevalence of cardiovascular risk factors and strokes in younger adults. *JAMA Neurol*. 2017; 74: 695-703.

ANEXOS

Anexo 1

Cuestionario

"FACTORES DE RIESGO DE PACIENTES QUE CONSULTAN O SE INTERNAN POR ACV"

Nombre y Apellido:

Edad: _____ Fecha de Nacimiento: _____

DNI: _____ Fecha de Ingreso: _____

Domicilio: _____ Localidad: _____

Ocupación actual (o anterior): _____

Escolaridad: _____

- Tipo de ACV:
 - AIT
 - INFARTO INSTALADO O EN EVOLUCIÓN
 - HEMORRAGIA INTRAPARENQUIMATOSA
 - HSA

Antecedentes Personales:

- HTA: SI NO

En caso de ser hipertenso:

- Se conocía hipertenso? SI NO

- Desde cuándo? < 5 años
5 a 9 años
10 a 14 años
15 a 19 años
≥ 20 años
- Tomaba medicación recetada? SI NO

En caso de tomar medicación, cual y a que dosis?:

Tomaba diariamente la medicación? SI NO

- Debía tomar más de un tipo de medicación? SI NO

En caso de que no tomara la medicación en forma regular, por qué no lo hacía?

Creía que ya no la necesitaba porque se sentía bien

Falta de recursos económicos o dificultad para conseguirla

No le explicaron que la tenía que tomar en forma ininterrumpida

Otras

- Se controlaba la presión? SI NO
- Con que frecuencia? Semanal
Quincenal
Mensual
Cada 3 meses
> a 6 meses
- Utiliza sal en las comidas? SI NO
- Realiza controles cardiovasculares periódicos? SI NO
- Según ecocardiograma o ECG, Hipertrofia ventricular:
SI NO

- DBT: SI NO

En caso de ser diabético:

- Se conocía diabético? SI NO
- Desde cuándo? < 5 años
5 a 9 años
10 a 14 años
15 a 19 años
≥ 20 años
- Tomaba medicación recetada? SI NO

En caso de realizar medicación, cual ya que

dosis?: _____

- Cumple con las medidas higiénico dietéticas?
- SI NO A veces

- Antecedentes cardiovasculares:

- IAM SI NO
Cuánto hace? _____
- Otros _____

- Obesidad: SI NO

Perímetro abdominal _____

- Dislipemia: SI NO

- Valores: Colesterol Total _____
 Triglicéridos _____
 HDL _____
 LDL _____

- Tomaba medicación recetada? SI NO

En caso de realizar medicación, cual y a que dosis?: _____

Hábitos:

- Tabaquismo: SI NO
 - Cantidad por día _____ cig./día
 - Cuánto hace? < 5 años
 5 a 9 años
 10 a 14 años
 15 a 19 años
 ≥ 20 años

En caso de abandono, cuánto hace? _____
 durante cuánto tiempo? _____

- Etilismo: SI NO
 - Cantidad por día _____ lts./día ó copas/día
 - Cuánto hace? < 5 años
 5 a 9 años
 10 a 14 años
 15 a 19 años
 ≥ 20 años

En caso de abandono, cuánto hace? _____

Anexo 2

Consentimiento Informado

Los investigadores responsables de la Carrera de Posgrado de Neurología lo invitan a participar de un estudio en el que se recolectarán datos sobre *Factores de riesgo de pacientes que consultan o se internan por ACV*:

Este estudio favorecerá un mejor conocimiento de la enfermedad (ACV) posibilitando la búsqueda de medidas más eficaces para su prevención, y a su vez lograr controlar la posibilidad de progreso de la misma. Esto podría representar un beneficio para la salud del propio paciente y de quienes padecen de patologías similares.

El estudio no tiene ningún riesgo, pues no se inyecta ningún medicamento ni otra sustancia, como tampoco cambiará la medicación u otros tratamientos o medidas que se estén realizando. La única incomodidad que presentaría el paciente o su familiar sería responder una simple encuesta acerca de sus hábitos y antecedentes y permitir que le extraigan sangre como para cualquiera de los análisis que realizamos de rutina.

Se deja constancia que la participación del/de la Sr./Sra./Srta..... en el estudio es voluntaria y que ambos acuerdan expresamente que: a) toda la información que el médico obtenga será confidencial; b) el paciente o voluntario sano podrá retirarse de la misma en cualquier momento; c) ninguno de los participantes recibirá pago alguno por su participación.

El/ la Sr./Sra./Srta.: enterado debidamente del contenido del presente y comprendiendo toda la información precedente, ratifico mi participación en el proyecto y firmo este documento conjuntamente con el/la Sr./Sra./Srta. documento de identidad..... que se encuentra presente en este acto en calidad de testigo.

Dado en dos ejemplares, uno de los cuales se entrega al paciente en este acto, en la Ciudad de Rosario, a los..... días del mes de de 20

Nombre y firma del paciente.
responsable.

Nombre y firma del investigador

Nombre y firma del testigo.

Si ud. tiene alguna duda puede comunicarse con el Dr. Héctor Hugo Berra,
presidente Comité de Ética del Hospital Provincial del Centenario.
Contacto: teléfono celular: 0341- 153 669541. Mail: hhbonar@hotmail.com.

Anexo 3

National Institutes of Health Stroke Scale

Category	Score	Time	Score
1a. Level of Consciousness (LOC) (Alert, drowsy, etc.)	0 = 1 = 2 = 3 =	Alert Drowsy Stuporous Coma	
1b. LOC Questions (Month, age)	0 = 1 = 2 =	Answers both correctly Answers one correctly Incorrect	
1c. LOC Commands (Open/close eyes, make fist & let go)	0 = 1 = 2 =	Obeys both correctly Obeys one correctly Incorrect	
2. Best Gaze (Eyes open - pt follows examiner's fingers or face)	0 = 1 = 2 =	Normal Partial gaze palsy Forced deviation	
3. Visual (Introduce visual stimulus/threat to pt's visual field quadrants. Cover 1 eye and hold up fingers in all 4 quadrants.)	0 = 1 = 2 = 3 =	No visual loss Partial hemianopsia Complete hemianopsia Bilateral hemianopsia	
4. Facial Palsy (Show teeth, raise eyebrows and squeeze eyes tightly shut.)	0 = 1 = 2 = 3 =	Normal Minor Partial Complete	
5a. Motor Arm - Left (Elevate extremity to 90 degrees and score drift/movement. Count to 10 out loud and use fingers for visual cue.)	0 = 1 = 2 = 3 = 4 = NT=	No drift Drift Can't resist gravity No effort against gravity No movement Amputation, joint fusion (Explain)	
5b. Motor Arm - Right (Elevate extremity to 90 degrees and score drift/movement. Count to 10 out loud and use fingers for visual cue.)	0 = 1 = 2 = 3 = 4 = NT=	No drift Drift Can't resist gravity No effort against gravity No movement Amputation, joint fusion (Explain)	
6a. Motor Leg - Left (Elevate extremity to 30 degrees and score drift/movement. Count to 5 out loud and use fingers for visual cue.)	0 = 1 = 2 = 3 = 4 = NT=	No drift Drift Can't resist gravity No effort against gravity No movement Amputation, joint fusion	
6b. Motor Leg - Right (Elevate extremity to 30 degrees and score drift/movement. Count to 5 out loud and use fingers for visual cue.)	0 = 1 = 2 = 3 = 4 = NT=	No drift Drift Can't resist gravity No effort against gravity No movement Amputation, joint fusion (Explain)	
7. Limb ataxia (Finger to nose, heel down shin)	0 = 1 = 2 =	Absent Present in one limb Present in two limbs	
8. Sensory (Pin prick to face, arms, trunk, and legs -compare sharpness side to side, or no feeling at all.)	0 = 1 = 2 =	Normal Partial loss Severe loss	
9. Best Language (Name items, describe picture, and read sentences. Don't forget glasses if they normally wear them.)	0 = 1 = 2 = 3 =	No aphasia Mild to moderate aphasia Severe aphasia Mute	
10. Dysarthria (Evaluate speech clarity by pt reading or repeating words on list.)	0 = 1 = 2 = NT	Normal articulation Mild to moderate dysarthria Near to unintelligible or worse Intubated or other physical barrier	
11. Extinction and Inattention (Use information from prior testing or double simultaneous stimuli testing to identify neglect. Face, arms, legs and visual fields.)	0 = 1 = 2 =	No neglect Partial neglect Complete neglect	
NT= Not Testable acceptable as noted above			
TOTAL SCORE:			