

Estilos de vida y prevención primaria y secundaria de enfermedad vascular cerebral

José Luis Ruiz-Sandoval,* Carolina León-Jiménez,[†] Erwin Chiquete-Anaya,*
José Luis Sosa-Hernández,[‡] Carlos A. Espinosa-Casillas,[§] Carlos Cantú,^{||}
Jorge Villarreal,[¶] Fernando Barinagarrementeria,** José Luis Ruiz-Sandoval,*
Antonio Arauz,^{††} Adolfo Leyva,^{††} Luis Murillo,^{‡‡} Marco Antonio Alegría,^{§§}
José Merino,^{|||} José Romano,^{¶¶} Oscar González-Vargas***

*Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde". [†]Hospital Regional ISSSTE "Dr. Valentín Gómez Farías".

[‡]Hospital de Alta Especialidad: "Dr. Juan Graham Casassus", Villahermosa, Tabasco.

[§]Centro Médico ISSEMyM, Estado de México. ^{||}Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

[¶]Hospital General de Culiacán. ^{**}Universidad del Valle de México de Querétaro.

^{††}Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez.

^{‡‡}Facultad de Medicina Universidad Autónoma de Guadalajara. ^{§§}Hospital ABC.

^{|||}Suburban Hospital Stroke Program, Suburban Hospital, Bethesda, EUA.

^{¶¶}University of Miami School of Medicine and the Department of Neurology.

^{***}Hospital Materno Perinatal de Toluca.

INTRODUCCIÓN

El impacto que la enfermedad vascular cerebral (EVC) tiene sobre la mortalidad y morbilidad en países en vías de desarrollo como en los desarrollados es alarmante. En Estados Unidos, por ejemplo, la EVC constituye la tercera causa de muerte, es la principal causa de discapacidad entre los adultos, representa la segunda causa de demencia y es el principal motivo de hospitalización.¹⁻⁴ Estas cifras serían de relativa poca importancia si existieran a la fecha los fármacos e infraestructura pre e intrahospitalaria para la efectiva atención de la EVC en fase aguda. Ante tal ausencia, lo recomendable es que la EVC no ocurra.

Para lograr este objetivo se han desarrollado una serie de medidas dirigidas al paciente y familiares para evitar o disminuir el riesgo de EVC, es decir, se ha hecho énfasis en la

prevención primaria, siendo los estilos de vida una propuesta importante.⁵ Los estilos de vida son patrones de conducta que han sido elegidos por las personas de entre todas las alternativas disponibles, de acuerdo con circunstancias socioeconómicas y transculturales. Los estilos de vida incluyen preferencias relacionadas con la alimentación, actividad física, ingesta de alcohol, consumo de tabaco u otras drogas, educación en salud, actividades recreativas y de esparcimiento, relaciones interpersonales, prácticas sexuales, actividades laborales y patrones de consumo.

Los estilos de vida saludable son recomendaciones indispensables en la prevención primaria y secundaria de la EVC, además de que reducen la severidad y mejoran el pronóstico de la EVC cuando ésta desgraciadamente ocurre.⁶ Los estilos de vida que se han incluido entre los factores de riesgo modificables para EVC se describen a continuación.

Estilos de vida y factores de riesgo bien documentados

Tabaquismo

- **Definición:** Estudios prospectivos de riesgo asociado al tabaquismo han categorizado al fumador pasivo, al ex fumador, el fumador activo de más o de menos de 20 paquetes por año y a quien nunca ha fumado.⁷ El número de muertes por EVC al año asociadas con el tabaquismo en Estados Unidos se estima en 400,000, lo cual significa una contribución de 25% en la mortalidad total.⁸
- **Prevalencia:** La prevalencia del tabaquismo en zonas urbanas de México entre los jóvenes-adultos de 18 a 65 años es de 30%, siendo mayor el consumo entre los hombres (45%) que en las mujeres (18%).⁹

Varios estudios como el “*Cancer EPIC-Norfolk*” y el “*Women Health Study*” han demostrado que el hábito de fumar incrementa considerablemente el riesgo de presentar EVC de cualquier tipo.^{7,10,11}

En nuestro país y de acuerdo con resultados del estudio *PREMIER (Primer Registro Mexicano de Isquemia Cerebral)*, el tabaquismo como factor de riesgo para EVC se asoció a la presencia de isquemia cerebral transitoria (ICT) o infarto cerebral (IC) en 16.5%.¹²

En un meta-análisis de 32 estudios se encontró un riesgo asociado a tabaquismo y cualquier tipo de EVC de 1.5 (intervalo de confianza CI de 95%, 1.4 a 1.6); de 1.9 para IC y de 2.9 para hemorragia subaracnoidea (HSA).¹³

En un estudio de cohorte prospectivo con 43,685 sujetos se encontró un riesgo de 1.68 (95% CI 1.28 a 2.22) para presentar un IC entre las mujeres fumadoras de 14 o menos cigarrillos al día y de 2.44 (95% CI 1.90 a 3.14) entre las fumadoras de 15 o más cigarrillos al día. Para la hemorragia intracerebral (HIC) el riesgo fue de 2.86 (95% CI 1.88 a 4.35) para

las fumadoras de 14 o menos cigarrillos al día; de 3.40 (95% CI 2.28 a 5.07) para quienes fumaban de 15 a 24 cigarrillos al día y de 2.61 (95% CI 1.52 a 4.51) para las fumadoras de 25 o más cigarrillos.⁶

En el caso de los hombres el riesgo asociado a IC en fumadores de 14 o menos cigarrillos al día fue de 1.41 (95% CI 0.88 a 2.28), de 1.85 (95% CI 1.19 a 2.87) en fumadores de 15 a 25 cigarrillos al día y de 2.40 (95% CI 1.55 a 3.69) en fumadores de 25 o más cigarrillos al día. Para la HIC se encontró un riesgo de 2.33 (95% CI 1.05 a 5.20) en fumadores de 15 a 24 cigarrillos al día y de 2.59 (95% CI 1.10 a 6.11) en los fumadores de 25 o más cigarrillos al día.⁶

En las exfumadoras el riesgo encontrado para el IC fue de 1.12 (95% CI 0.96 a 1.30) mientras que para la HIC fue de 1.37 (95% CI 1.03 a 1.82). Para los ex-fumadores no se encontró riesgo asociado para IC ni para HIC.⁶

En un estudio con 312 casos y 617 controles, se encontró una RM (razón de momios) de 5.07 para presentar HSA en los fumadores activos ($p < 0.0001$); siendo de 3.32 entre los fumadores de 20 o menos cigarrillos al día ($p < 0.0001$) y de 6.13 para los fumadores de 21 o más cigarrillos ($p < 0.0001$).¹⁴

Otro estudio de cohorte con 27,698 pacientes entre 30 y 85 años con IC reveló un incremento en el riesgo de 1.29 (95% CI 0.75-2.20) entre los hombres y de 1.50 (95% CI 1.07-2.09) en las mujeres.¹⁵

En relación con el tabaquismo pasivo, la exposición en el hogar es la que ha mostrado hallazgos relevantes. Un estudio en China con 2,334 “fumadores pasivos”, mostró una RM para HIC, IC y cualquier tipo de EVC de 1.10 (95% CI 0.52 a 2.34), 1.56 (95% CI 1.03 a 2.35) y 1.65 (95% CI 1.17 a 2.32), respectivamente. Observándose además una asociación con tendencia lineal entre la intensidad de la exposición al tabaco y el riesgo de IC y de EVC en general.¹⁶

En los fumadores pasivos, el riesgo de presentar HSA no pareció incrementarse de acuerdo al estudio *ACROSS (Australasian Cooperative Research on Subarachnoid Hemorrhage Study)*.¹⁷

2+

2+

2+

2+

2+

Un estudio prospectivo que incluyó a 16,625 sujetos sanos mayores de 50 años y con un seguimiento promedio de nueve años, mostró que el tener al cónyuge como fumador activo se asociaba a un incremento en la aparición de un primer EVC (RM: 1.42; 95% CI = 1.05 a 1.93), siendo mayor el riesgo en el caso de ser también ex-fumador (RM: 1.72; 95% CI = 1.33 a 2.22).¹⁸

2+

RECOMENDACIONES

B Se recomienda el cese total del consumo o contacto con humo del cigarro.

B Se recomienda el uso de sustitutos de nicotina, tratamiento farmacológico y el apoyo psicosocial para suspender el tabaquismo.

Dieta

- **Definición:** Hace referencia al balance nutricional que satisface los requerimientos de la economía corporal.
- **Prevalencia:** De acuerdo con resultados de la Encuesta Nacional de Salud (ENSANUT 2006), nuestra dieta se caracteriza por su alto valor energético, regular a pobre contenido proteico y bajo aporte en fibra, con la peculiaridad agregada de un alto consumo de bebidas azucaradas y de alimentos “chatarra” ricos en grasas saturadas y sodio.¹⁹ El mestizaje que nuestra dieta ha sufrido al incorporar los hábitos alimenticios norteamericanos, ha venido a empeorar la situación de sobrepeso y obesidad ya de por sí tan prevalente.

Un meta-análisis que incluyó ocho estudios con 257,551 sujetos con un seguimiento promedio de 13 años mostró un efecto protector para EVC de cualquier tipo (RM: 0.89; 95% CI, 0.83 a 0.97) cuando se consumen de tres a cinco porciones de frutas y vegetales al día y menor aún (RM: 0.74; 95% CI, 0.69 a 0.79, $p < 0.0001$) si se consumen más de cinco porciones de frutas y verduras. Esto se traduce en una disminución del riesgo de EVC de 11 y 26%, respectivamente.²⁰

2+

En otro meta-análisis de cinco estudios de cohorte que incluyó a 90,513 hombres y

141,536 mujeres mostró un efecto protector tanto para EVC isquémico como hemorrágico con la ingesta de frutas y verduras independiente de su selección y combinación, con un RR (riesgo relativo) de 0.82 (95% CI, 0.72 a 0.92) a 0.93 (95% CI, 0.82 a 1.06) por cada porción de 106 gramos de frutas en la dieta y un RR de 0.89 (95% CI, 0.85 a 0.93) por cada porción de verduras consumidas. Esto se traduce en la disminución del riesgo de EVC de 18 a 7% y de 11% por cada porción de frutas y verduras incluidos en la dieta respectivamente.²¹

2+

Dos estudios de cohorte (*Nurses Health Study*) y el (*Health Professionals Follow-up Study*) que incluyeron a un total de 75,596 sujetos con información detallada de los hábitos dietéticos, evidenciaron una relación inversa entre las porciones ingeridas de vegetales y frutas y el riesgo de IC.²² La disminución del riesgo de IC fue de 6% ($p = 0.01$), con una reducción mayor entre los hombres (5%) que entre las mujeres (3%). El menor riesgo se observó con la ingesta de vegetales crucíferos (brócoli, coliflor y col), así como con vegetales de hoja verde, frutas cítricas, otras frutas y vegetales ricos en vitamina C. No se demostró mayor beneficio con la ingesta de más de seis porciones de frutas y vegetales.²²

2+

La denominada dieta *DASH* (*Dietary Approach to Stop Hypertension*) incluye ocho tipos de alimentos:

- Frutas.
- Vegetales.
- Cereales.
- Nueces.
- Leguminosas.
- Lácteos bajos en grasa.
- Pocas carnes rojas procesadas.
- Bebidas bajas en azúcar y en sodio.

2+

El impacto de esta dieta fue evaluada en un estudio prospectivo de cohorte que incluyó a 88,517 enfermeras.²³ Las mujeres en el quintil más alto (mayor consumo de los componentes de esta dieta) presentaron una reducción en el riesgo de 24% para EVC de cualquier tipo (RR: 0.76; 95% CI, 0.67 a 0.85, $p = 0.001$) comparadas con el quintil más bajo (menor consumo de los componentes de la dieta).²³

En 1,207 sujetos sanos con un seguimiento promedio de cinco años que fueron incluidos en el *Rotterdam Study* se analizó la asociación del contenido de sodio y potasio en la dieta y el riesgo de EVC de cualquier tipo, no encontrando relación alguna.²⁴

En los estudios *TOPH-I* y *TOPH-II (Trial of hypertension prevention)*, con 744 y 2,382 sujetos pre-hipertensos respectivamente, se observó en el grupo con dieta baja en sodio una disminución del riesgo de enfermedad cardiovascular (que incluyó EVC de cualquier tipo) de 25% (RR: 0.75; 95% CI, 0.57 a 0.99, $p = 0.04$). Asimismo, en el grupo de dieta baja en sodio, la mortalidad disminuyó 20% aunque de manera no significativa (RR: 0.80; 95% CI, 0.51 a 1.26, $p = 0.34$).²⁵

Otro estudio prospectivo que incluyó a 51,529 sujetos con un seguimiento promedio de ocho años, demostró que la mejor adherencia al HEI (*Healthy Eating Index*) y que consiste en el consumo diario de diez porciones de granos (pan, cereal, pasta, arroz), cinco porciones de fruta, cuatro de vegetales, dos de lácteos (leche, yogurt, queso), 2.8 porciones de carne (carne, pescado, nueces, aves, huevos), con $\leq 30\%$ de grasa total, $\leq 10\%$ de grasa saturada, ≤ 300 mg de colesterol y ≤ 2400 mg de sal reducen en 28% el riesgo de enfermedad cardiovascular (que incluye a la EVC) (RR: 0.72; 95% CI, 0.60 a 0.88). Los contenidos de mayor significancia al realizar el análisis multivariado fueron la ingesta de frutas (RR: 0.87; 95% CI, 0.77 a 0.98) y el consumo de $\leq 10\%$ de grasas saturadas (RR: 0.91; 95% CI, 0.83 a 1.0).²⁶

En otro estudio japonés de cohorte que incluyó a 58,730 sujetos con el objetivo de comparar la ingesta de sodio mayor a 2,200 mg/día contra 1,116 mg/día, se observó un riesgo de presentar un EVC de cualquier tipo con la mayor ingesta de sodio (RM: 1.55; 95% CI 1.21 a 2.0); siendo más importante en el caso de IC (RM: 2.04; 95% CI, 1.41 a 2.94).²⁷

En relación con la ingesta de potasio, un consumo mayor a 1,100 mg/día comparado a un consumo menor a los 720 mg/día, disminuyó el riesgo de EVC de cualquier tipo, ajustando para edad y género (RM: 0.77; 95% CI, 0.63 a 0.94).²⁷

2+

1+

2++

2++

En el estudio *JACC (Japan Collaborative Cohort)* se evaluaron 21,068 hombres y 32,319 mujeres y se demostró una relación inversa entre un mayor consumo de calcio en la dieta y un menor riesgo de EVC de cualquier tipo, así como de IC.²⁸ La ingesta de calcio en el quintil más alto (550 mg/día entre los hombres y 532 mg/día entre las mujeres) redujo el riesgo de EVC de cualquier tipo entre los hombres en 47% (RR: 0.53; 95% CI 0.34 a 0.81) y en 43% entre las mujeres (RR: 0.57; 95% CI 0.38 a 0.86).²⁸ Habrá que tomar en cuenta que una porción de leche, de yogurt o de queso equivale en promedio a 114 mg de calcio.

2++

Las evidencias actuales imponen una restricción mucho mayor en el consumo de sodio y recomiendan una mayor ingesta de potasio y calcio, contraponiendo por ejemplo a las recomendaciones de hace una década de la *Canadian Medical Association*, la cual sugería una ingesta diaria de 3 a 7 g de sodio, 720 mg de potasio, sin incrementar el consumo de calcio ni de magnesio.^{29,30}

2++

En un meta-análisis de ocho estudios con 200,575 sujetos se observó que el consumo de los ácidos grasos omega-3- contenidos principalmente en el pescado disminuyen el riesgo de IC hasta 31% (RR: 0.69; 95% CI 0.54 a 0.88) cuando se consumen más de 5 porciones por semana (300 gramos en total). El beneficio se observó incluso con la ingesta de una porción de pescado por semana (RR: 0.85; 95% CI 0.79 a 0.91) para la EVC de cualquier tipo, (RR: 0.67; 95% CI 0.58 a 0.78) para IC y (RR: 1.06; 95% CI 0.82 a 1.37) para HIC.³¹

2++

- **Intervenciones:** Se recomienda familiarizarse con el contenido de sal en todos los alimentos para elegir los de menor contenido, así como restringir su uso al cocinarlos y evitar el salero en la mesa. Aunque en la práctica diaria es difícil cuantificar las cantidades exactas de estas sales al momento del consumo de los alimentos, se debe recordar que 75% de la sal ya viene incorporada a los mismos en el momento de su adquisición y solamente se debe añadir el 25% restante durante su preparación. Resulta de gran utilidad aderezar los alimentos con condimentos naturales o vino tinto, vino blanco o bien, con salsas preparadas en casa.

RECOMENDACIONES

- B** Se recomienda el consumo de al menos cinco porciones de frutas diariamente. Cada porción recomendada es de 106 gramos. Las frutas que muestran una mayor reducción en el riesgo son los cítricos.
- B** Se recomienda el consumo de al menos cinco porciones de vegetales diariamente. Cada porción recomendada es de 106 gramos. Los vegetales recomendados son los crucíferos (brócoli, coliflor, col, col de Bruselas), los de hoja verde y los ricos en vitamina C.
- B** Se recomienda una ingesta diaria baja en sodio (< 2.3 gramos).
- B** Se recomienda una ingesta diaria alta en potasio (> 4.7 gramos).
- B** Se recomienda una ingesta diaria mayor a cinco porciones de lácteos. Cada porción es de 106 gramos de leche, yogurt o queso.
- B** Se recomienda consumir más de 60 gramos de pescado a la semana (idealmente 300 gramos a la semana).

Obesidad y Sobrepeso

- **Definición:** La obesidad es el resultado de un desequilibrio entre la ingesta y el gasto energético. Este desajuste es consecuencia frecuente de dietas con alta densidad energética y escasa fibra asociada a una precaria actividad física. Según el índice de masa corporal (IMC) se considera sobrepeso cuando éste es de 25 a 29.9 y obesidad cuando es ≥ 30 .^{32,33} En relación con el perímetro de la cintura (PC), la obesidad abdominal según la IDF (*International Diabetes Federation*) ocurre cuando el PC es mayor a 90 cm en el hombre y a 80 cm en la mujer.³⁴ El PC se mide con una cinta métrica flexible en la parte media entre el borde costal y la cresta ilíaca. El paciente debe inspirar y luego eliminar todo el aire un par de ocasiones y así obtener la medición.
- **Prevalencia:** En nuestro país la prevalencia de sobrepeso y obesidad es de 70% de acuerdo con el IMC, en tanto que 84% de las mujeres y 64% de los hombres tienen obesidad abdominal según la definición anterior.¹⁹

En el *Northern Manhattan Stroke Study (NOMASS)*, el cual incluyó a 576 pacientes y

1,142 controles se observó un riesgo incrementado para EVC de cualquier tipo (RM: 2.3; 95% CI 1.5 a 3.6) cuando el PC era > 86 cm en mujeres y > 93 cm en hombres, siendo mayor (RM: 2.6; 95% CI 1.6 a 4.1) cuando el PC era > 92 cm en mujeres y > 98 cm en hombres.³³

2+ +

En un estudio coreano que incluyó a 234,863 sujetos se observó un aumento en el riesgo de EVC en general por cada unidad incrementada en el IMC (RM: 1.04; 95% CI 1.03 a 1.05).³⁵

2+ +

Una revisión reciente del Cochrane 2009 no encontró estudios aleatorizados que demostraran el beneficio de la reducción de peso en el riesgo de EVC e incita a la comunidad médica para su inmediata realización.³⁶

Sin embargo, en un estudio de cohorte que incluyó a 21,414 hombres se encontró que el sobrepeso confiere un riesgo mayor para EVC en general (RM: 1.32; 95% CI 1.14 a 1.54), así como para IC (RM: 1.35 95% CI 1.15 a 1.59) y para la HIC (RM: 1.25; 95% CI 0.84 a 1.88). En el caso de las personas obesas este riesgo se incrementó para EVC en general (RM: 1.91; 95% CI 1.45 a 2.52), para IC (RM: 1.87; 95% CI 1.38 a 2.54) y para la HIC (RM: 1.92; 95% CI 0.94 a 3.93). Además, también se observó que por cada incremento en un punto en el IMC el riesgo de EVC en general, IC e HIC se incrementaba en 6%³⁷

2+ +

En el estudio de Kurth con 37,636 mujeres y un seguimiento de 10 años, la RM encontrado para obesidad y EVC en general fue de 1.50, de 1.72 para el IC y no obtuvo significancia estadística en la HIC.⁷

2+ +

- **Intervenciones:** Aunque no hay estudios aleatorizados que demuestren la disminución del riesgo de EVC al disminuir el peso, los datos relacionados con la obesidad sugieren que el adecuado control de peso disminuirá el riesgo de EVC.

RECOMENDACIONES

- B** Se recomienda mantener el peso en rangos normales (IMC de 18 a 24.9).
- B** Se recomienda mantener el PC menor a 90 cm en el hombre y menor a 80 cm en la mujer.

Sedentarismo y Actividad Física

- **Definición:** La agricultura y ganadería al principio y la urbanización posterior, hicieron del hombre un perfecto sedentario. Precisamente, la palabra sedentario significa “estar sedante, sentado, asentado o estar fijo”, es decir, permanecer mucho tiempo sentado o sin movimiento.
- **Prevalencia:** En nuestro país, 40% de los adolescentes, 90% de las mujeres y 84% de los hombres adultos llevan una vida sedentaria.¹⁹

En los registros de Framingham,³⁸ el estudio de Olso³⁹ y el *Nurses Health Study of Copenhagen*⁴⁰ se ha demostrado que el ejercicio físico reduce el riesgo de muerte prematura y enfermedad cardio y cerebrovascular en hombres como en mujeres.

Un meta-análisis de 18 estudios demostró disminución del riesgo de presentar un EVC o morir de 27% si se realizaba actividad física intensa mucho antes del evento (RR: 0.73; 95% CI 0.67 a 0.79, $p < 0.001$) comparado con la actividad física leve. La disminución del riesgo para IC fue de 21% (RR: 0.79; 95% CI 0.69 a 0.91, $p < 0.001$) y para la HIC 34% (RR: 0.66; 95% CI 0.48 a 0.91, $p < 0.001$).⁴¹

Un estudio finlandés prospectivo que incluyó a 47,721 sujetos con un seguimiento promedio de 19 años, comparó la inactividad física (leer, ver televisión, ejercicio leve) y el ejercicio físico moderado (> 4 horas a la semana de caminata, ciclismo, jardinería –excluyendo traslado a sitio de trabajo–) y ejercicio intenso (> 3 horas a la semana de actividad física vigorosa como correr, nadar, jardinería pesada, trotar o actividades deportivas en competencia varios días de la semana) y el riesgo de EVC. Encontraron un riesgo para EVC de cualquier tipo de 0.86 y 0.74 ($p < 0.001$) comparado con el grupo de inactividad física; para HSA el riesgo fue de 0.87 y 0.46 ($p < 0.011$) respectivamente; para la HIC el riesgo observado fue de 0.77 y 0.63 ($p < 0.024$), en tanto que para el IC fue de 0.87 y 0.80 ($p < 0.001$).⁴²

Por otra parte, diversos estudios han demostrado que el uso de sensores digitales cuenta-pasos (podómetro) los objetivos de la actividad física pre-establecidos para cada in-

dividuo enfermo o en riesgo se alcanzan con mayor facilidad.⁴³

En un meta-análisis sobre la utilidad del podómetro, se observó un incremento del 27% en la actividad física en quienes lo usan y en quienes tiene una meta objetiva de pasos a dar ($p < 0.001$).⁴⁴

- **Intervenciones:** El ejercicio, contrario al sedentarismo, ha demostrado múltiples beneficios cuando se realiza de forma sistematizada con un objetivo preciso en rendimiento y/o recreación.

RECOMENDACIONES

- B Se recomienda el ejercicio físico aeróbico constante por un mínimo de 30 minutos por al menos cuatro veces a la semana.
- B Las actividades aeróbicas recomendadas son caminar, trotar y practicar el ciclismo.
- A Se recomienda el uso del podómetro al realizar ejercicio.
- B Se recomienda un programa específico de ejercicio.

Estilo de vida y factores de riesgo menos documentados

Alcoholismo

- **Definición:** El alcoholismo o etilismo se refiere a la adicción por las bebidas alcohólicas. El alcoholismo es una enfermedad crónica asociada a factores genéticos, psicosociales y ambientales. El consumo de alcohol se ha categorizado como “intenso” cuando se ingieren más de 60 gramos/día, moderado cuando se consumen de menos de 60 y más de 12 gramos/día y en leve cuando se consumen menos de 12 gramos/día.
- **Prevalencia:** En México, 72% de los hombres y 42% de las mujeres mayores de 18 años consumen alcohol, siendo la cerveza la bebida preferida seguida de los destilados. Se desconocen cifras en relación con el patrón de frecuencia o intensidad del etilismo.⁴⁵

Un meta-análisis demostró una relación no lineal entre la ingesta de alcohol y el riesgo de EVC ($p = 0.002$). El consumo de menos de 12

g/día de alcohol o de menos de una bebida al día mostró una disminución significativa del riesgo de EVC, mientras que el consumo de más de 60 gramos/día o más de cinco bebidas al día incrementó significativamente el riesgo de EVC (RR: 1.64; 95% CI 1.39 a 1.93). Para IC hubo un incremento en el riesgo de 31% con la ingesta de más de 60 gramos/día (RR: 1.69; 95% CI 1.34 a 2.15) y para la HIC de 2.18 (95% CI, 1.48-3.20).⁴⁶

2++

- **Intervenciones:** El cálculo de la cantidad de alcohol que se ingiere puede realizarse multiplicando el porcentaje de alcohol de la bebida por los mililitros ingeridos entre 100.

RECOMENDACIONES

B Para los hombres consumidores de alcohol se recomienda disminuir la ingesta de alcohol a menos de 24 gramos al día, o a un máximo de 2 bebidas al día.

B Para las mujeres consumidoras de alcohol se recomienda disminuir la ingesta a sólo una bebida al día.

B Para los que no consumen alcohol, no se recomienda el hacerlo por el riesgo de adicción.

Abuso de drogas

- **Definición:** Trastorno crónico recidivante que se asocia a diversos problemas de índole psicosocial y neurobiológico (sociopatía y adicción).
- **Prevalencia:** En México, la marihuana es la droga ilegal de mayor consumo entre la población de 12 a 65 años con una frecuencia de 4.4%, seguido del consumo de cocaína de 2.5%.⁴⁵ El mecanismo del daño producido por la cocaína es diverso e incluye vasoconstricción cerebral, disminución del flujo sanguíneo cerebral, cardioembolismo, hipertensión arterial, vasculitis, eritrocitosis, incremento del factor von Willebrand y de la viscosidad sanguínea, así como de un incremento de la agregación plaquetaria.⁴⁷

El consumo de cocaína se asocia a diversas enfermedades neurológicas incluyendo EVC. En un estudio de casos y controles se encontró un riesgo para EVC de cualquier tipo asociado a su consumo de hasta 6.5 veces (RR: 7.3; CI 95% 2.0 a 26.8). En los jóvenes de me-

2++

nos de 35 años el riesgo fue aun mayor (RR: 11.7; CI 95% 3.2 a 42.5).⁴⁸

En otro estudio de casos y controles se encontró un incremento en el riesgo EVC de cualquier tipo entre las mujeres que consumían cocaína y/o anfetaminas (RM: 7.0; 95% CI 2.8 a 17.9).⁴⁹

2++

- **Intervenciones:** Las estrategias deben ser a largo plazo y contar con equipos multidisciplinarios, apoyo psicológico y farmacológico.

RECOMENDACIONES

C Se recomienda que una persona con adicción a drogas sea enviada a un centro de rehabilitación apropiado para lograr la suspensión total de las mismas.

Uso de terapia hormonal

- **Definición:** Tratamiento combinado de estrógenos y progestágenos útiles para la regulación de la natalidad (anticonceptivos orales) y para el control de síntomas postmenopáusicos.
- **Prevalencia:** Según los resultados de la *Encuesta Nacional de la Dinámica Demográfica (ENADID) 2006*, 70% de las mujeres mexicanas de 15 a 49 años utiliza algún método anticonceptivo y 7% de ellas hacen uso de anticonceptivos orales.⁵⁰ Se desconocen datos en relación con la terapia de sustitución en mujeres mexicanas postmenopáusicas.

En el estudio norteamericano WHI (*Women's Health Initiative*) se comparó el uso de terapia de sustitución hormonal con estrógenos equinos conjugados y medroxiprogesterona en un estudio aleatorizado, prospectivo y comparado contra placebo en más de 16,000 mujeres post-menopáusicas entre 50 a 79 años de edad. Este estudio debió de suspenderse a los 5.2 años debido al riesgo incrementado de procesos cardiovasculares, cáncer de mama y embolismo pulmonar.⁵¹ El riesgo de EVC de cualquier tipo también fue mayor con su uso (RM: 1.41; CI 95% 1.07 a 1.85).⁵¹

1++

El estudio WISDOM (*Main morbidities recorded in the women's international study of*

long duration oestrogen after menopause) intentaba comparar en mujeres post-menopáusicas entre 50-69 años de edad el uso de terapia de sustitución hormonal combinada (estrógenos y medroxiprogesterona) contra terapia de sustitución hormonal no combinada y un brazo de placebo en un diseño prospectivo, aleatorizado y a largo plazo. Este proyecto se suspendió prematuramente debido a los resultados del estudio WHI y a la mayor evidencia de eventos cardiovasculares y tromboembólicos.⁵² El análisis parcial de los resultados a casi un año de seguimiento no mostró diferencias respecto al riesgo de EVC de cualquier tipo (RM: 0.73; CI 95% 0.37 a 1.46).

Un meta-análisis que incluyó a 39,769 mujeres mostró un riesgo incrementado para cualquier tipo de EVC asociado al reemplazo hormonal (estrógenos solos y asociados a progestágenos, estradiol o estrógenos equinos conjugados) (RM: 1.29; CI 95% 1.13 a 1.47). Para IC (RM: 1.29; CI 95% 1.06 a 1.56), sin evidencia de riesgo para HIC ni para ICT.⁵³

Otro meta-análisis sobre el uso de dosis bajas de anticonceptivos orales (AO) (≤ 50 mg de etinilestradiol) demostró un riesgo para EVC en general de 1.84 (CI 95% 1.38 a 2.44) y para IC de 2.12 (CI 95% 1.56 a 2.86). Para el uso de AO de segunda generación (≤ 50 mg de estrógenos) el riesgo para IC fue de 2.54 (CI 95% 1.96 a 3.28). Para los AO de tercera generación el riesgo asociado a IC fue de 2.03 (CI 95% 1.15 a 3.57).⁵⁴

Otro meta-análisis que incluyó a 806 pacientes demostró también un incremento en el riesgo de IC y el uso de AO (RM: 2.75; CI 95% 2.24 a 3.38), así como para los AO a bajas dosis (RM: 1.93; CI 95% 1.35 a 2.74). Este riesgo fue mucho mayor cuando las mujeres tenían el antecedente de hipertensión arterial, migraña o tabaquismo.⁵⁵

Por otra parte, una asociación especial parece existir entre los AO y la trombosis venosa cerebral, principalmente en mujeres con trombofilias congénitas y mutaciones en el gen de la protrombina. En estos casos el riesgo aumenta hasta 149.3 veces (CI 95% 31.10 a 711.0).⁵⁶

- **Intervenciones:** Es indispensable la selección apropiada del mejor anticonceptivo en la mujer en edad fértil, así como de la terapia hormonal de sustitución en la mujer post-menopáusica.

RECOMENDACIONES

1++

- B No se recomienda el uso de anticonceptivos orales.
- B Se recomienda informar adecuadamente sobre los riesgos asociados de EVC y el uso de AO y de la terapia de sustitución hormonal en mujeres post-menopáusicas cuando se decida su uso.
- B Especialmente no se recomiendan los AO en mujeres mayores de 35 años, hipertensas, fumadoras y portadoras de migraña.

Estrés psicosocial

2++

- **Definición:** Tensión provocada por situaciones agobiantes que originan reacciones psicosomáticas o trastornos psicológicos a veces graves.
- **Prevalencia:** El 68% de la población mexicana urbana de 18 a 65 años, ha estado expuesta a un episodio estresante en su vida, mientras que 33% a más de tres episodios. Las causas más frecuentes son la pérdida de algún familiar cercano, el asalto a mano armada y los accidentes.⁵⁷ Por otra parte, 15% de los mexicanos entre 18 y 65 años presentan algún trastorno de ansiedad debido principalmente al conflicto de separación.⁵⁸

2++

El estrés psicosocial (EP) tiene implicación directa en los mecanismos de producción tanto del EVC isquémico como del hemorrágico. Los mecanismos por los cuales el EP se relaciona al EVC son tanto directos como indirectos, aunque sus mecanismos no son del todo conocidos. Algunos estudios han demostrado que el EP produce un aumento de la actividad simpática con repercusión sistémica y cardíaca.⁵⁹⁻⁶¹ También produce alteraciones al incrementar los niveles de prolactina, testosterona, cortisol, adrenalina y noradrenalina con la consecuente hipertensión arterial, alteración ventricular izquierda, retención de líquidos, hipervolemia y aumento de las resistencias vasculares sistémicas.⁶² A su vez, la ansiedad generada por el estrés incrementa la actividad del sistema

2++

2+

nervioso simpático y niveles permanentemente elevados de diversos neuropéptidos y citocinas que producen hipertensión y arritmias, lesiones endoteliales, cambios hemodinámicas y agregación plaquetaria que favorecen la trombosis.⁶³

Entre las principales causas de EP relacionadas con EVC isquémica se ha encontrado al divorcio, actividades laborales intensas y apoyo institucional deficiente.⁶⁴ Por otro lado, también se ha relacionado al EP con estilos de vida de alto riesgo para EVC como el abuso de alcohol, mayor consumo de tabaco y sedentarismo.⁶⁵

En un estudio observacional, se encontró un riesgo cuatro veces mayor para EVC de cualquier tipo en hombres con estrés laboral.⁶⁵

Otro estudio poblacional hospitalaria mostró un riesgo asociado a estrés crónico para EVC de cualquier tipo no fatal con OR de 1.29 (CI 95% 1.04-1.60); para EVC fatal el riesgo encontrado fue de 2.39 (CI 95% 1.31-4.35). En este mismo estudio no se encontró relación entre EVC y estrés en las mujeres.⁶⁶

Un estudio aleatorizado de 60 pacientes demostró que la meditación trascendental realizada por 20 minutos dos veces al día de manera rutinaria, disminuye el riesgo de EVC.⁶⁷

RECOMENDACIONES

B Evitar en lo posible el EP.

CONCLUSIONES

Los estilos de vida desfavorables son altamente prevalentes en la población general y entre los sujetos con riesgo elevado para sufrir EVC. La percepción de la trascendencia de los mismos en la prevención de eventos vasculares cerebrales es desconocida o peyorativamente minimizada incluso por la misma comunidad médica. La difusión de las ventajas de la prevención primaria sobre la mejor de las estrategias de tratamiento agudo y crónico de la EVC debe de ser una constante en la comunidad, entre los estudiantes de medicina y en las diversas especialidades.

En nuestro medio, debe beneficiarse a aquellas personas, grupos o sociedades que procuren estilos de vida saludables y logren las

metas pre-definidas mediante el establecimiento por ejemplo de becas escolares desde los niveles elementales a profesionales, incentivos económicos laborales, estímulos fiscales y mejoras en las condiciones contractuales con las aseguradoras y prestadores de salud públicos y privados. El interés de las autoridades por los estilos de vida saludables y la instrumentación de los mecanismos para su observancia y práctica son elementales.

REFERENCIAS

1. Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997; 349: 1269-76.
2. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD, et al. American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group; American Academy of Neurology. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke* 2006; 37: 1583-633.
3. Sauerbeck LR. Primary Stroke Prevention. *Am J Nurs* 2006; 11: 40-9.
4. Meairs S, Wahlgren N, Dirnagl U, Lindvall O, Rothwell P, Baron JC, et al. Stroke Research Priorities for the Next Decade – A Representative View of the European Scientific Community Summary of Stroke Research Workshop, Brussels. *Cerebrovasc Dis* 2006; 22: 75-82.
5. Samossian N, Ovbiagele B. Multimodality Stroke Prevention. *The Neurologist* 2006; 12: 14-31.
6. Chiuve SE, Rexrode KM, Spiegelman D, Logroscino G, Manson JE, Rimm EB. Primary Prevention of Stroke by Healthy Lifestyle. *Circulation* 2008; 118: 947-54.
7. Kurth T, Moore S, Gaziano JM, Kase C, Stampfer J, Berger K, et al. Healthy lifestyle and the risk of stroke in Women. *Arch Intern Med* 2006; 166: 1403-9.
8. Thun MJ, Apicella LF, Henley SJ. Smoking vs Other Risk Factors as the Cause of Smoking-Attributable Deaths. Confounding in the Courtroom. *JAMA* 2000; 284: 706-12.
9. Kuri-Morales PA, González-Roldán JF, Hoy MJ, Cortés-Ramírez M. Epidemiology of tobacco use in Mexico. *Salud Pública Mex* 2006; 48(Suppl. 1): S91-S98.
10. Jood K, Jern Ch, Wilhelmsen L, Rosengren A. Body mass index in mid-life is associated with a first stroke in men: a prospective population study over 28 years. *Stroke* 2004; 35: 2764-69.
11. Myint Ph, Welch A, Bingham A, Luben R, Wareham N, Day N, Khaw KT. Smoking predicts long-term mortality in stroke: The European Prospective Investigator into Cancer (EPIC)-Norfolk prospective population study. *Preventive Medicine* 2006; 42: 128-31.
12. Cantú A, Arauz A, Barinagarrementería F, Ruiz-Sandoval JL, Rangel R, Villarreal J. Etiologic subtypes of ischemic stroke in hispanic mestizos. *Int J Stroke* 2006; 1: 111-74.

13. Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ* 1989; 298(6676): 789-94.
14. Broderick J, Viscoli C, Brott Th, Kernan W, Brass L, Feldman E, et al. Major risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage in the young are modifiable. *Stroke* 2003; 34: 1375-81.
15. Iribarren C, Darbinian J, Klatsky A, Friedman G. Cohort study of exposure to environmental tobacco smoke and risk of first ischemic stroke and transient ischemic attack. *Neuroepidemiology* 2004; 23: 38-44.
16. He Y, Lam T, Jiang B, Wang J, Sai X, Fan L et al. Passive Smoking and risk of peripheral arterial disease and ischemic stroke in Chinese women who never smoked. *Circulation* 2008; 118: 1535-40.
17. Anderson CS, Feigin V, Bennett D, Lin RB, Hankey G, Jamrozik K, for the Australasian Cooperative Research on Subarachnoid Hemorrhage Study (ACROSS) Group Active and Passive Smoking and the Risk of Subarachnoid Hemorrhage An International Population-Based Case-Control Study. *Stroke* 2004; 35: 636-7.
18. Glymour MM, Defries TB, Kawachi I, Avendano M. Spousal smoking and incidence of first stroke: Health and Retirement Study. *Am J Prev Med* 2008; 35(3): 245-8.
19. Olaiz-Fernández G, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Rojas R, Villalpando-Hernández S, Hernández-Avila M, Sepúlveda-Amor J. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2006.
20. He FJ, Nowson CA, McGregor GA. Fruit and vegetable consumption and stroke: Meta-analysis of cohort studies. *Lancet*. 2006; 367: 320-6.
21. Dauchet L, Amouyel Ph, Dallongeville J. Fruit and vegetable consumption and risk of stroke: a metanalysis of cohort studies. *Neurology* 2005; 65: 1193-7.
22. Joshipura KJ, Ascherio A, Manson JE, Stampfer MJ, Rimm EB, Speizer FE et al. Fruit and vegetable intake in relation to risk of ischemic stroke. *JAMA* 1999; 282: 1233-9.
23. Fung TT, Chiuve SE, McCullough ML, Rexrode KM, Logroscino G, Hu GB. Adherence to a DASH-Style Diet and Risk of Coronary Heart Disease and Stroke in Women. *Arch Intern Med*. 2008; 168(7): 713-20.
24. Geleijnse JM, Witteman JC, Stijnen T, Kloos MW, Hofman A, Grobbee DE. Sodium and potassium intake and risk of cardiovascular events and all-cause mortality: the Rotterdam Study. *Eur J Epidemiol* 2007; 22: 763-70.
25. Cook NR, Cutler JA, Obarzanek E, Buring JE, Rexrode JM, Kumanyika SK, et al. For the Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group. Long term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP). *BMJ* 2007; 334: 885-92.
26. McCullough M, Feskanich D, Rimm E, Giovannucci E, Ascherio A, Vas J, et al. Adherence to the dietary guidelines for Americans and risk of major chronic disease in men. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 1223-31.
27. Umesava M, Iso H, Date Ch, Yamamoto A, Toyoshima H, Watanabe Y, et al. Relations between dietary sodium and potassium intakes and mortality from cardiovascular disease: the Japan Collaborative Cohort Study for evaluation of cancer risks. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 195-202.
28. Umesava M, Iso H, Date Ch, Yamamoto A, Toyoshima H, Watanabe Y, et al. Dietary intake of calcium in relation to mortality from cardiovascular disease: The JACC Study. *Stroke* 2006; 37: 20-6.
29. Burgess E, Lewanczuk R, Bolli P, Chockalingam A, Cutler H, Taylor G. Recommendations on potassium, magnesium and calcium. *JAMC* 1999; 160(Suppl. 9): 35-45.
30. Fodor JG, Whitmore B, Leenen F, Larochelle P. Recommendations of dietary salt. *JAMC* 1999; 160(Suppl. 9): 29-34.
31. He K, Song Y, Davignus M, Liu K, Van Horn L, et al. Fish consumption and incidence of stroke: a meta-analysis of cohort studies. *Stroke* 2004; 35: 1538-42.
32. WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series 854. Geneva: World Health Organization, 1995.
33. WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet* 2004; 363(9403): 157-63.
34. Zimmet P, George K, Alberti MM, Serrano M. Una nueva definición mundial del síndrome metabólico propuesta por la Federación Internacional de Diabetes: fundamento y resultados. *Rev Esp Cardiol* 2005; 58(12): 1371-6.
35. Song YM, Sung J, Smith D, Ebrahim S. Body mass index and ischemic and hemorrhagic stroke: a prospective study in Korean men. *Stroke* 2004; 35: 831-6.
36. Curioni C, André Ch, Veras R. Weight reduction for primary prevention of stroke in adults with overweight or obesity. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 4. Art. No.: CD006062.
37. Kurth T, Gaziano M, Berger K, Kase C, Rexrode K, Cook N, et al. Body mass index and the risk of stroke in men. *Arch Intern Med* 2002; 162: 2557-62.
38. Kiely D, Wolf P, Cupples A, Beiser A, Kannel W. Physical activity and stroke risk: The Framingham study. *Am J Epidem* 1994; 40: 608-20.
39. Haheim LI, Holme I, Hjerermann I, Leren P. Risk factors of stroke incidence and mortality. A 12-year follow-up of the Oslo study. *Stroke* 1993; 24: 1484-9.
40. Lindstrom E, Boysen G and Nyboe J. Lifestyle factors and risk of cerebrovascular disease in women. The Copenhagen City. *Stroke* 1993; 24: 1468-72.
41. Lee Ch D, Folsom AR, Blair SN. Physical Activity and Stroke Risk: A Meta-Analysis. *Stroke* 2003; 34: 2475-82.
42. Hu G, Sarti C, Jousilahti P, Silventoinene K, Barengo N and Tuomilehto J. Leisure time, occupational, and commuting physical activity and the risk of stroke. *Stroke* 2005; 36: 1994-99.
43. Baker G, Gray S, Wright A, Fitzsimons C, Nimmo M, Lowry R, et al. The effect of a pedometer-based community walking intervention "Walking for Wellbeing in the West" on physical activity levels and health outcomes: a 12-week randomized controlled trial. *Internat J Behav Nutr and Phys Act* 2008; 5: 44-60.
44. Bravata D, Smith-Spangler C, Sundaram V, Gienger AL, Lin N, Lewis R et al. Using Pedometers to Increase Physical Activity and Improve Health. A Systematic Review. *JAMA* 2007; 298(19): 2296-304.
45. Encuesta Nacional de Adicciones. México: 2008.
46. Reynolds K, Lewis LB, Nolen JD, Kinney GL, Sathya B, He J. Alcohol Consumption and Risk of Stroke. A Meta-analysis. *JAMA* 2003; 289: 579-88.
47. Treadwell SD, Robinson TG. Cocaine use and stroke. *Postgrad Med J* 2007; 83: 389-94.
48. Kaku DA, Lowenstein DH. Emergence of Recreational Drug Abuse as a Major Risk Factor for Stroke in Young Adults. *Ann Neurol* 1990; 113: 821-7.
49. Petitti DB, Sidney S, Quesenberry Ch, Bernstein A. Stroke and Cocaine or Amphetamine Use. *Epidemiology* 1998; 9: 596-600.
50. Encuesta Nacional de la Dinámica Demográfica. México: 2006.
51. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al.; Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and Benefits of Estrogen Plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women: principal

- results from the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2002; 288: 321-33.
52. Vickers MR, MacLennan AH, Lawton B, Ford D, Martin J, Meredith SK, et al.; WISDOM group. Main morbidities recorded in the women's international study of long duration oestrogen after menopause (WISDOM): a randomised controlled trial of hormone replacement therapy in postmenopausal women. *BMJ* 2007; 239: 1-12.
 53. Bath PMW, Gray LJ. Association between hormone replacement therapy and subsequent stroke: a meta-analysis. *BMJ* 2005; 330: 342-5.
 54. Baillargeon JP, McClish DK, Essah PA, Nestler JE. Association between the Current Use of Low-Dose Oral Contraceptives and Cardiovascular Arterial Disease: A Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 3863-70.
 55. Gillum LA, Mamidipudi SK, Johnston SC. Ischemic stroke Risk with oral contraceptives a meta-analysis. *JAMA* 2000; 284: 72-8.
 56. Martinelli I, Acchi ES, Landi G, Taioli E, Duca F, Mannucci PM. High risk of cerebral-vein thrombosis in carriers of a prothrombin-gene mutation and in users of oral contraceptives. *N Engl J Med* 1998; 338: 1793-7.
 57. Medina-Mora Icaza ME, Borges-Guimaraes G, Lara C, Ramos-Lira L, Zambrano J, Fleiz-Bautista C. Prevalencia de sucesos violentos y de trastorno por estrés postraumático en la población mexicana. *Salud Publica Mex* 2005; 47: 8-22.
 58. Medina-Mora ME, Borges G, Lara-Muñoz C, Benjet C, Blanco Jaimés J, Fleiz Bautista C y cols. Prevalencia de Trastornos Mentales y uso de servicios: Resultados de la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica en México. *Salud Mental* 2003; 26(4): 1-16.
 59. Marrero AF, al'Absi M, Pincomb GA, Lovallo WR. Men at risk for hypertension show elevated vascular resistance at rest and during mental stress. *Int J Psychophysiol* 1997; 25(3): 185-92.
 60. Becker LC, Pepine CJ, Bonsall R, Cohen JD, Goldberg AD, Coghlan C, et al. For the PIMI Investigators. Left Ventricular, Peripheral Vascular, and Neurohumoral Responses to Mental Stress in Normal Middle-Aged Men and Women. *Circulation* 1996; 94: 2768-77.
 61. Ring C, Burns VE, Carroll D. Shifting hemodynamics of blood pressure control during prolonged mental stress. *Psychophysiology* 2002; 39(5): 585-90.
 62. Huisman HW, van Rooyen JM, Malan NT, Eloff FC, Malan L, Laubscher PJ, et al. Prolactin, testosterone and cortisol as possible markers of changes in cardiovascular function associated with urbanization. *Journal of Human Hypertension* 2002; 16: 829-35.
 63. Nagykálló PS. Anxiety as an independent cardiovascular risk. *Neuropsychopharmacol Hung* 2006; 8(1): 5-11.
 64. Gafarov VV, Gromova EA, Gagulin IV, Pilipenko PI. A study of the risk factors of stroke development in the framework of WHO program MONICA-psycho-social. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova* 2005; (Suppl. 13): 36-41.
 65. Macleod J, Smith GD, Heslop P, Metcalfe C, Carroll D, Hart C. Are the effects of psychosocial exposures attributable to confounding? Evidence from a prospective observational study on psychological stress and mortality. *J Epidemiol Community Health* 2001; 55: 878-84.
 66. Cohlín B, Nilsson PM, Nilsson JA, Berglund G. Chronic psychosocial stress predicts long-term cardiovascular morbidity and mortality in middle-aged men. *European Heart Journal* 2004; 25: 867-3.
 67. Castillo-Richmond A, Schneider RH, Alexander ChN, Cook R, Myers H, Nidich S, et al. Effects of Stress Reduction on Carotid Atherosclerosis in Hypertensive African Americans. *Stroke* 2000; 31: 568-73.

Reimpresos:

Dr. José Luis Ruiz-Sandoval

Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde"
Hospital 278,
44280, Guadalajara, Jalisco,
Correo electrónico: jorulej-1nj@prodigy.net.mx