

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

**ESTUDIO DE PREVALENCIA DE LOS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL DESARROLLO DE
ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR ISQUÉMICA NO EMBÓLICA EN UN HOSPITAL DE TERCER
NIVEL**

AUTORA: NOHORA PATRICIA BONILLA SOLANO

RESIDENTE III AÑO MEDICINA INTERNA

UNIVERSIDAD DE LA SABANA

TÍTULO

“Estudio de prevalencia de los factores de riesgo asociados al desarrollo de Enfermedad Cerebrovascular Isquémica no Embólica en un Hospital de Tercer Nivel”.

INTRODUCCIÓN

La epidemiología y las características clínicas del Ataque Cerebrovascular Isquémico (ACV) y la Enfermedad Cerebrovascular (ECV) varían de acuerdo a factores ambientales, raciales, de género y socioculturales.^{2,3,4,5,6,7,8} Este hecho toma mayor relevancia debido al creciente aumento de personas con ACV en los países de bajos y medianos ingresos, siendo aún más grave que en estas poblaciones cada vez se presentan eventos a más temprana edad y con mayor mortalidad.^{1,2,3,4,6,7}

Cabe resaltar que la mortalidad por ACV en países desarrollados se encuentra entre el 7 y el 12%, ocupando el tercer lugar en los Estados Unidos y el Reino Unido^{2,3,4,6,8,9,10,11,22}, luego de la Enfermedad Coronaria y las Neoplasias, lo que corresponde aproximadamente a 5.5 millones de muertes por ACV al año, de las cuales, la mayoría se presentan en mujeres.^{1,2,3,4,6,8,9,22} En el mundo, estas muertes ocurren con mayor frecuencia en China, India y Rusia.^{1,2,3}

En Colombia la mortalidad por ACV ocupa el cuarto lugar, causando el 6.7% del total de muertes según datos reportados por el Ministerio de Salud y Protección Social.¹²

Para el resto de pacientes la media de supervivencia después de un ACV luego de los 60 años es cercana a los 7 años, pero disminuye sustancialmente hasta 2 o 3 años para los mayores de 80 años, de los cuales entre el 15 y el 43% presentarán discapacidad permanente.^{2,4,8,13,14}

Tales consideraciones convierten esta patología en un problema de salud pública, no sólo por el impacto en mortalidad, discapacidad y costos derivados de su diagnóstico, tratamiento y limitación por secuelas, sino también por su carácter de equivalente de enfermedad coronaria, lo cual le confiere un riesgo subsecuente para el desarrollo de eventos duros cardiovasculares como Infarto Agudo de Miocardio fatal y no fatal, nuevos episodios de ACV e Insuficiencia Cardíaca Congestiva.^{1,15,16,17,18,19}

JUSTIFICACIÓN

El conocimiento actual de la epidemiología, y particularmente de la prevalencia de los factores de riesgo asociados con el desarrollo de Enfermedad Cerebrovascular Isquémica se basa en su mayoría en datos obtenidos de estudios realizados en Norteamérica y Europa, pocos datos

se han publicado respecto a la población colombiana.^{2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,20,21} Considerando además el creciente aumento en la incidencia de la enfermedad, el aumento en la expectativa de vida global de la población en las últimas décadas (72.56 años – DANE Censo 2005) y las modificaciones en el estilo de vida que conllevan a un incremento de las enfermedades precipitadas por el envejecimiento, entre ellas el ACV, se hace fundamental describir dichos factores de riesgo tanto desde el punto de vista epidemiológico como clínico.^{2,4,12,23,24}

El reporte final del Instituto Nacional de Desórdenes Neurológicos y ACV de Estados Unidos, publicado en 2012 realiza la siguiente consideración: “Los estudios observacionales son fundamentales para el desarrollo de intervenciones dirigidas a reducir el impacto de la Enfermedad Cerebrovascular en salud pública... Aunque las tasas de ACV y su mortalidad están disminuyendo en muchos grupos, las diferencias siguen siendo considerables entre diferentes poblaciones... Dichos estudios deben centrarse en los factores de riesgo, la variabilidad geográfica, los factores socioeconómicos y socioculturales”.⁵⁹

Es importante aclarar que existen datos globales de prevalencia del ACV en la población colombiana, sin embargo, respecto a la prevalencia de cada uno de los factores de riesgo implicados en su desarrollo hay muy poca información y en otros casos estos datos provienen de estudios que determinan la prevalencia de cada factor de riesgo pero no en asociación con ACV.^{25,26,27,28,29,30,31,32,33} Más importante aún, el presente estudio muestra otras variables no descritas previamente y que son susceptibles de modificarse, como el número de pacientes con diagnóstico de factores de riesgo que reciben tratamiento y la adherencia al mismo.

Por lo tanto, la presente investigación describe la epidemiología de algunos factores de riesgo que están asociados al desarrollo de Enfermedad Cerebrovascular Isquémica no Embólica presentes en la población que acude a la Clínica Universidad de la Sabana, con el propósito de colocar un punto de partida en la búsqueda y puesta en marcha de intervenciones adicionales a través de políticas de salud pública para obtener un mejor control de estos factores y lograr un impacto positivo en la estadística de la Enfermedad cerebrovascular en Colombia.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de los factores de riesgo asociados al desarrollo de Enfermedad Cerebrovascular Isquémica no Embólica en un Hospital Universitario de Tercer Nivel?

MARCO TEÓRICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

El Ataque Cerebrovascular Isquémico Agudo se define como la pérdida súbita de la función neurológica a cualquier nivel y en grado variable, como resultado de la alteración del flujo sanguíneo cerebral por isquemia. Dependiendo de la duración de la alteración del flujo, el ACV

puede causar una alteración neurológica permanente, grados variables de discapacidad e incluso la muerte.^{11,13,15,35,36,37}

El ACV es la tercera causa de muerte en Estados Unidos y Reino Unido, siendo la Enfermedad Coronaria y el Cáncer más frecuentes.^{2,3,4,6,8,9,10,11,22} Entre las personas de 45 a 64 años, del 8 al 12% de los ACV isquémicos resultan en la muerte de los pacientes en los siguientes 30 días de su ocurrencia.^{11,13,15,35,36,37} El ACV isquémico constituye el 87% de todos los ACV.³⁵

Un Ataque Isquémico Transitorio (AIT) presenta los mismos síntomas, con la salvedad de tener una duración menor de una hora, por lo cual no causa secuelas neurológicas, sin embargo, su ocurrencia si se encuentra fuertemente asociada al desarrollo posterior de ACV en los siguientes 90 días.^{35,36,37}

Así como el ACV es una condición que amenaza la vida del paciente, también es una patología tratable, en este orden de ideas, el grado de discapacidad depende de lo oportuno y pertinente del tratamiento.^{35, 39,40} Es conveniente entonces seguir un algoritmo de manejo para tomar decisiones rápidas y obtener mejores desenlaces clínicos. A pesar del creciente aumento de la tecnología y la calidad de estudios paraclínicos e imágenes diagnósticas, la pericia y motivación del clínico continúan siendo fundamentales en la construcción de una adecuada historia clínica y un minucioso examen físico.³⁵

Existen varios mecanismos que generan isquemia: trombosis, embolismo, hipoperfusión sistémica, obliteración de la luz arterial y congestión venosa, sin embargo, todos se conjugan en un punto común donde falla el flujo de perfusión tisular cerebral, lo cual puede llevar a lesión neuronal irreversible.^{35,36,37,38} De estos mecanismos y para la presente investigación, se revisó trombosis, la cual se asocia a los factores de riesgo para desarrollo de ACV descritos en la literatura.^{41,42}

El cerebro corresponde solamente al 2% del peso corporal, pero obtiene el 20% del consumo total de oxígeno del organismo.³⁵ Aproximadamente el 70% de la demanda metabólica del cerebro depende de la bomba Na⁺/K⁺-ATPasa que mantiene el gradiente de iones que es responsable del potencial de membrana.³⁵ Bajo condiciones de isquemia, la producción mitocondrial de ATP cesa y los depósitos intracelulares de ATP se depletan en 2 minutos.³⁵ La membrana celular se despolariza, llevando a un gran flujo al interior de la célula de Calcio y Sodio y a la salida de Potasio.³⁵ Las células en la porción infartada son rápida e irreversiblemente destruidas por lipólisis, proteólisis y desarreglo de los microtúbulos secundario al fallo metabólico.³⁵

La penumbra isquémica (la zona entre la corteza infartada y el cerebro con riego normal) experimenta disminución del flujo sanguíneo pero preserva el metabolismo celular.³⁵

La meta de las terapias para el evento agudo neurovascular, es normalizar la perfusión e intervenir la cascada de disfunción bioquímica procurando preservar la máxima cantidad viable a partir del tejido de penumbra.^{35,40,41}

Otra consecuencia de la despolarización de la membrana es la liberación de neurotransmisores.³⁵ La liberación masiva de glutamato, además de la falla en su recaptación tanto en neuronas como en las células de la glía, induce la entrada de calcio hacia el interior de la célula por la estimulación de los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA).³⁵ Esta excesiva entrada de calcio, denominada excitotoxicidad, puede llevar a la muerte de aquellas células que han sobrevivido a la isquemia.³⁵ Como el metabolismo celular y la actividad mitocondrial disminuyen, una cascada de estrés oxidativo-nitrativo e inflamatoria comienzan, causando que la periferia de la corteza infartada sucumba a la apoptosis.³⁵

La falla de las bombas y los canales iónicos resultan en la depleción de ATP, llevando a una mayor entrada de sodio y cloro que supera la de la salida de potasio.³⁵ Hay un movimiento pasivo de agua dentro de la célula siguiendo estos iones, llevando a edema citotóxico.³⁵ Se ha demostrado que este último es uno de los hallazgos más tempranos en las neuroimágenes, denominándose restricción de la difusión de agua, y se evidencia como incremento de la señal en Resonancia Nuclear Magnética (RNM) cerebral de difusión.³⁵ Posteriormente es visible como una hipodensidad en Tomografía Axial Computarizada (TAC).³⁵

La trombosis *in situ* es la formación de un coagulo dentro de una arteria, que persiste por suficiente tiempo para causar una lesión isquémica al tejido cerebral que se alimenta del vaso afectado.^{35,36,37}

La trombosis es disparada usualmente por lesiones locales del endotelio.^{35,36} Las placas ateroscleróticas son, de manera inherente, protrombóticas, sobreexpresando inhibidor del activador tisular de plasminogeno-1 (su principal inhibidor) y factor tisular.^{35,36} *Chlamydia pneumoniae* se ha asociado con la formación de placas ateroscleróticas por generación de actividad inflamatoria de macrófagos activados y células T que se congregan en el subendotelio.^{35,36} En este orden de ideas, se ha postulado que la infección y la inflamación desempeñan un papel de resaltar en el desarrollo y la inestabilidad de las placas de ateroma, para lo cual también se ha descrito asociación con otros microorganismos como Citomegalovirus, Virus Herpes Simple y *Helicobacter pylori*.^{35,36}

También se han realizado estudios determinando marcadores de inflamación, que también podrían asociarse a la inestabilidad y ruptura de las placas ateroscleróticas e inclusive, los niveles de dichos biomarcadores podrían determinar el pronóstico en estos pacientes. Silva y cols encontraron un aumento significativo en los niveles de Proteína C Reactiva (PCR), mostrando una asociación de riesgo OR de 8.39 (IC95% : 1.38 – 50.65) e Interleucina-6 (IL-6) OR 1.45 (IC95% : 1.07 – 1.95) en los pacientes con ACV. Por su parte, los niveles de Fibrinógeno y Factor de Necrosis Tumoral α (FNT- α) siendo mayores, no alcanzaron diferencias que se consideraran estadísticamente significativas: OR para FNT- α 1.11 (IC95% 0.99 – 1.23). En este estudio no se encontraron diferencias significativas en cuanto al grosor íntima – media carotídeo (GIM) entre casos y controles, sin embargo, si se observó que a mayor GIM se presentaban mayores niveles de PCR e IL-6 en la Arteria Carótida derecha en los pacientes casos.²⁰ Estos resultados se correlacionan con otros reportados en la literatura que describen aumento de leucocitos y

biomarcadores inflamatorios como fibrinógeno, PCR, metaloproteinasas, proteínas de choque térmico, Interleucinas, FNT- α , Interferón (INF), C3 y C4: dichas elevaciones podrían ser causa o consecuencia del evento neurovascular.^{20,35,36,37,38}

Este estudio evidenció además mayor número de casos de ACV en pacientes con bajo índice de Masa Corporal lo que podría hacer pensar en una asociación con bajos niveles de folatos, vitamina B6 y cianocobalamina, las cuales, a su vez, se relacionan de manera inversa con los niveles séricos de homocisteína, conocido factor de riesgo cardiovascular.^{20,35} Se evidenció también en estos pacientes aumento de las cifras de presión arterial y de glucemia, este último como factor de riesgo independiente para enfermedad coronaria como lo mostró otro estudio del mismo grupo de investigadores.^{20,21}

En las trombosis de grandes vasos, el aspecto luminal de las placas ateroscleróticas puede ser degradado por metaloproteinasas, llevando a ruptura de las mismas con creación de una lesión ulcerada con altas propiedades trombogénicas.^{35,36} Dicha ulceración puede llevar a trombosis *in situ* o a embolización de material trombótico.³⁵ En los pequeños vasos (400-900 micras de diámetro), la microateromatosis resulta en infartos lacunares.³⁸ Los vasos de menos de 200 micras de diámetro desarrollan depósitos lipohialinos en la capa media y proliferación fibrosa de la capa íntima, secundarios a hipertensión o hiperglucemia, llevando a pequeños infartos lacunares que son usualmente asintomáticos.³⁵

Otras causas de trombosis como invasión vascular por tumores, trombocitopenia inducida por heparina mediada de forma autoinmune o tipo II, enfermedad de células falciformes o síndrome antifosfolípido salen del objetivo de la presente investigación.³⁵

Muchos esquemas de clasificación existen para tratar de evaluar la etiología del ACV isquémico, la más usada es la SSS-TOAST: Grupo de criterios desarrollado originalmente por el estudio TOAST, (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) redefinidos y actualizados con una combinación de historia clínica, laboratorios, estudios cardiovasculares y neuroimágenes, la cual describe 5 categorías: aterosclerosis de gran vaso, embolismo cardioaórtico, oclusión de pequeño vaso, otras causas (como disección aórtica) y aquellas indeterminadas.⁴³

Desde Julio de 2012 la Asociación Americana del Corazón (American Heart Association: AHA) incluye al Evento Cerebrovascular Isquémico como factor de alto riesgo para el desarrollo de Infarto Agudo de Miocardio en términos de “Equivalente Coronario” (Alto Riesgo se define como Mortalidad a 10 años mayor o igual al 20% de acuerdo a lo establecido por el estudio Framingham) en la misma categoría que la Diabetes Mellitus.¹ Además se incluyen “otras formas de enfermedad aterosclerótica sintomática”, dentro de las que se contempla la Enfermedad Arterial Periférica, el Aneurisma de Aorta Abdominal y la Enfermedad Carotídea Sintomática asociada o no a Ataque Cerebrovascular Isquémico de origen Aterosclerótico.¹

Las razones para incluir el ACV en esta categoría de equivalentes coronarios obedece, entre otros factores, a su impacto social y económico y a la prevalencia que se ha observado en algunas subpoblaciones norteamericanas, lo cual permitiría además introducirlo en los instrumentos de medición para estratificación de riesgo coronario como predictor de desenlaces clínicos.¹

Datos obtenidos de estudios observacionales y ensayos clínicos demostraron que pacientes con ACV isquémico de gran vaso (aquellos de pequeño vaso podrían considerarse equivalentes, pero los estudios no aportan información concluyente al respecto) están aproximadamente en el mismo nivel de riesgo para Enfermedad Coronaria que aquellos pacientes con otras formas de enfermedad cardiovascular, de hecho, las limitaciones en los estudios que se evidenciaron para otros factores de riesgo como Diabetes Mellitus, Enfermedad Renal Crónica o Aneurisma de Aorta Abdominal son las mismas o inclusive mayores que en aquellos estudios para ACV.^{1,16,17,18,19} Además, la inclusión de esta entidad como categoría de alto riesgo en el contexto de “Equivalente Coronario” corresponde con la comprensión amplia de la fisiopatología de la aterosclerosis, la cual hoy en día se reconoce claramente como una entidad sistémica.^{11,35,36,37} De esta manera, el impacto en salud pública de esta enfermedad es notable, y reconocerla como predictor de alto riesgo para eventos cardiovasculares (incluso fatales) permite intensificar las terapias de prevención como se hace con otras entidades clínicas como Enfermedad Coronaria previa o Diabetes Mellitus.¹

El estudio PROGRESS¹⁶ (Evaluó historia de ACV y Ataque isquémico transitorio previo) mostró riesgo global para ACV no fatal, Infarto agudo de miocardio (IAM) no fatal y muerte de origen

cardiovascular del 20%, con un riesgo anual del 5.1% luego de un ACV; por su parte, el estudio SPARCL¹⁷ (Evaluó ACV, AIT, Niveles de Colesterol LDL, Edad y no tener historia previa de Enfermedad coronaria) encontró riesgo global para evento coronario mayor y ACV del 17.2% luego de un ACV, con riesgo anual del 3.5%. Para puntualizar, se consideran entonces grupos de alto riesgo aquellos con tasas mayores o iguales al 2% anual para eventos duros cardiovasculares (corresponde al 20% a 10 años establecido por el Estudio Framingham)¹, grupo dentro del cual, como se puede ver, queda incluido en ACV isquémico aterosclerótico (pero no el AIT por falta de evidencia actual que lo soporte), pudiéndose determinar además que las tasas de IAM y muerte de origen vascular después de ACV son elevadas.^{1,16,17,18,19}

La importancia de estos datos se complementa con la demostración de que el comportamiento epidemiológico de la Enfermedad Cerebrovascular varía en las diferentes poblaciones, como se ha demostrado por el proyecto MONICA (Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease) de la Organización Mundial de la Salud, en el estudio REGARDS (REasons for Geographic And Racial Differences in Stroke), entre otros: las diferencias en la incidencia de la enfermedad pueden estar asociadas a la edad, el género, la mezcla de razas y los factores de riesgo para cada una de las poblaciones.^{2,3,4,5,6,7,8,9,11}

El número de pacientes con ACV en Estados Unidos es cercano a los 6.4 millones de habitantes/año, de estos, cerca del 30% coexisten con Enfermedad Coronaria y otro 10% con Diabetes Mellitus.¹ Datos de América Latina, como los obtenidos por el estudio REACH⁴⁴, que contó con investigadores de Chile, Panamá, Brasil y México, mostraron que de los pacientes con

enfermedad aterotrombótica sintomática, el 32% se presentaron con ACV, lo cual se encuentra por encima del valor encontrado en poblaciones Colombianas.^{20,21} Este porcentaje es variable entre las regiones y se encuentra en el rango del 6.88% hasta el 12.3%^{27,28,29,30} y es alarmante su creciente prevalencia en las poblaciones hispanas que habitan en Estados Unidos⁴⁵, lo cual parece no ser así para poblaciones en sus lugares nativos, evidenciando las modificaciones en estilos de vida como posible factor causal de este fenómeno.^{13,24,25}

La Revisión Sistemática de ACV en América Latina (Stroke in South America: A systematic review of incidence, prevalence and Stroke subtypes) mostró, por su parte, una prevalencia de ACV para Colombia en áreas rurales de 4.1%, en Centros Urbanos de 9.6%, en la población de Aratoca (Estudio que se menciona más adelante) de 4.7% para un global nacional de 6.51%.⁴⁶ La distribución por subtipos mostro lo siguiente: Enfermedad de gran vaso: 7%, Embolismo Cerebral 14%, Enfermedad de pequeño vaso 43% y Desconocidas 29%.⁴⁶

Las diferencias en las cifras de prevalencia de la Enfermedad Cerebrovascular a lo largo del tiempo y de acuerdo a la geografía nacional se muestran a continuación: El estudio de Girón (Santander, 1984) mostró una prevalencia de 16/1000, Jamundí (Valle, 1984) de 12/1000, el Hato (Santander,1985) de 8.2/1.000, Sabaneta (Antioquia, 1992) de 5.59/1000, Juan de Acosta (Atlántico, 1992) de 1.42/1000, Aratoca (Santander, 2001) de 4.7/1.000, Piedecuesta (Santander, 2002) de 5.7/1000.^{27,28,29,30,32,33} En el Estudio Epidemiológico Nacional (EPINEURO, 1996) esta fue de 19,9/1000.³¹ Vale la pena hacer claridad que los estudios de prevalencia realizados hasta el

momento no diferencian entre cada uno de los factores de riesgo conocidos para el desarrollo de dicha enfermedad.

A continuación se muestran los estudios de prevalencia para cada factor de riesgo que se caracterizó como variable en el presente estudio de acuerdo a lo reportado previamente en la literatura,^{2,4,6,11,13,15,20,21,23,41,44} realizados en individuos colombianos y latinoamericanos, con el fin de obtener datos lo más cercanos posible a nuestra población. Hay que aclarar que en estos estudios no se determinan los factores de riesgo en relación con ECV como en el presente estudio, sino que se determinaron sus prevalencias de manera independiente respecto a ECV.

Factor de riesgo Definición	Estudio	Prevalencia	Tamaño de la muestra
<p>Hipertensión arterial</p> <p>Presión arterial mayor de 140/90 mmHg, medidas de manera apropiada en 2 o más visitas médicas</p> <p>Fuente: JNC 7</p>	<ul style="list-style-type: none"> Hypertension risk factor in health workers in Manizales – Colombia. Rev.fac med unal Cardona J <i>et al.</i> Vol.56 no.1 Bogotá Ene./Mar. 2008 Prevalencia de factores de riesgo para enfermedad cardiovascular en una muestra de pacientes con hipertensión arterial esencial: estudio descriptivo. Revista Colombiana de Cardiología. Navarrete S. <i>et al.</i> Vol. 16. No 2. 2009. 	<p>11.2%</p> <p>Asociado a ACV 2.26% Asociado a AIT 2.55% Asociado a Diabetes y ACV 4% Asociado a Diabetes y AIT 3.6%</p>	<p>241</p> <p>2167</p>

Factor de riesgo Definición	Estudio	Prevalencia	Tamaño de la muestra
	<ul style="list-style-type: none"> • Il Estudio Nacional de factores de riesgo de enfermedades crónicas. ENFREC. 1999. 	14%	280
	<ul style="list-style-type: none"> • Factores de riesgo asociados con la prevalencia de hipertensión arterial en adultos de Bucaramanga, Colombia. Bautista L. <i>et al.</i> Salud pública de México. vol.44, no.5, Septiembre-Octubre de 2002 	Edad 70-79 años: 6.88% Santander global 21.4%, Hombres 25.0% Mujeres 18.4%	356
	<ul style="list-style-type: none"> • Estudio sociológico y del conocimiento de los factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares en la Costa Caribe Colombiana (Estudio Caribe). Manzur F. <i>et al.</i> Rev. Col Cardiol. 2005; 12: 122-128 	21%	2023
	<ul style="list-style-type: none"> • Prevalencia de factores de riesgo de enfermedad coronaria en trabajadores de Hospital General de México. Fanghanel G, <i>et al.</i> Salud pública de México. 1997;39:427-432 	15.43%	2228
	<ul style="list-style-type: none"> • Atherothrombotic Disease, Traditional Risk Factors, and 4- year Mortality in a Latin American Population: The REACH Registry - Clin Cardiol. 2012 Mayo 31 	77.7%	1816
	<ul style="list-style-type: none"> • Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Yusuf S, <i>et al.</i> Lancet. 2004. 	17.9%	29972
	<ul style="list-style-type: none"> • Estudio de correlación entre marcadores de inflamación y grosor íntima media carotídeo, en pacientes con ataque 	50%	68

Factor de riesgo Definición	Estudio	Prevalencia	Tamaño de la muestra
	<p>cerebrovascular isquémico. Análisis submuestal del proyecto multicéntrico: Prevalencia de factores de riesgo para enfermedad cerebrovascular isquémica aguda – Estudio FREC VI. Silva S F, et al. Acta Neurol Colomb. 2006;22(1):1-11.</p>		
<p>Diabetes Mellitus</p> <ul style="list-style-type: none"> • HBA1C \geq6.5% certificado por NGSP y estandarizado por DCCT * • Glucosa en ayunas \geq 126 mg/dL (No ingesta calórica en 8 horas mínimo – máximo 12) * • Glucosa plasmática en 2 horas post PTOG \geq 200 mg/dL. De acuerdo a especificación de la OMS. * • Síntomas de hiperglucemia o crisis de hiperglucemia con glucosa al azar \geq 200 mg/dL. <p>* Corroborar resultado con otra medición</p> <p>Fuente ADA 2012</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Estudio sociológico y del conocimiento de los factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares en la Costa Caribe Colombiana (Estudio Caribe). Manzur F. <i>et al.</i> Rev. Col Cardiol. 2005; 12: 122-128 • Atherothrombotic Disease, Traditional Risk Factors, and 4- year Mortality in a Latin American Population: The REACH Registry - Clin Cardiol. 2012 Mayo 31 • El control de la diabetes mellitus y sus complicaciones en Medellín, Colombia, 2001–2003. Alberto Villegas Perrasse. Rev Panam Salud Pública/Pan Am J Public Health 20(6), 2006. • Diabetes in the Americas. Guillermo Llanos, Ingrid Libman. Bol Oficina Sanit Panam 118(1), 1995. • Prevalencia de factores de riesgo de enfermedad coronaria en trabajadores de Hospital General de México. Fanghanel G, <i>et al.</i> Salud pública de México. 1997;39:427-432 • Effect of potentially 	<p>5.3%</p> <p>37.5%</p> <p>Asociado a HTA 71% Asociado a ACV 4.5%</p> <p>7.3% Hombres 8.3% Mujeres</p> <p>6.24%</p>	<p>2023</p> <p>1816</p> <p>3402</p> <p>471</p> <p>2228</p>

Factor de riesgo Definición	Estudio	Prevalencia	Tamaño de la muestra
	<p>modificable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Yusuf S, <i>et al.</i> Lancet. 2004.</p> <ul style="list-style-type: none"> Estudio de correlación entre marcadores de inflamación y grosor íntima media carotídeo, en pacientes con ataque cerebrovascular isquémico. Análisis submuestrel del proyecto multicéntrico: Prevalencia de factores de riesgo para enfermedad cerebrovascular isquémica aguda – Estudio FREC VI. Silva S F, <i>et al.</i> Acta Neurol Colomb. 2006;22(1):1-11. 	<p>9.9%</p> <p>17%</p>	<p>29972</p> <p>68</p>
<p>Enfermedad cerebrovascular previa</p> <p>Rápido desarrollo de signos focales o globales de compromiso de la función cerebral, con síntomas ≤ 1 hora (AIT) o más (ACV) que pueden llevar a la muerte, sin otra causa que el origen vascular.</p> <p>Fuente: Organización Mundial de la Salud (OMS)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Stroke in South America: A Systematic Review of Incidence, Prevalence, and Stroke Subtypes. Stroke. Sep 2003. Atherothrombotic Disease, Traditional Risk Factors, and 4- year Mortality in a Latin American Population: The REACH Registry - Clin Cardiol. 2012 Mayo 31 Estudio Neuroepidemiológico nacional (EPINEURO) colombiano. Gustavo Pradilla A. <i>et al.</i> Rev. Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health 14(2), 2003 	<p>4.1%</p> <p>5.6%</p> <p>6.51%</p> <p>32%</p> <p>19.9%</p>	<p>Aratoca 544</p> <p>Sabaneta 13 588</p> <p>Colombia total 16032</p> <p>1816</p> <p>8910</p>
<p>Enfermedad coronaria</p> <p>Síndrome clínico que se produce como consecuencia de la ruptura de una placa asociado a inflamación, aterotrombosis aguda, vasoconstricción y microembolización que resulta en la disminución abrupta del riego</p>	<ul style="list-style-type: none"> Estudio sociológico y del conocimiento de los factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares en la Costa Caribe Colombiana (Estudio Caribe). Manzur F. <i>et al.</i> Rev. Col Cardiol. 2005; 12: 122-128 Atherothrombotic Disease, Traditional Risk Factors, and 	<p>1.4%</p> <p>57.3%</p>	<p>2023</p> <p>1816</p>

Factor de riesgo Definición	Estudio	Prevalencia	Tamaño de la muestra
<p>sanguíneo coronario, llevando a micro o macronecrosis de no activarse la lisis endógena o una estrategia de reperfusión adecuada. Se define de acuerdo a parámetros clínicos, bioquímicos y electrocardiográficos, con 2 de los siguientes criterios se realiza diagnóstico: 1. Dolor torácico sugestivo de isquemia típico o atípico, 2. Elevación de marcadores de macronecrosis, 3. Cambios electrocardiográficos característicos con presencia de ondas Q patológicas.</p> <p>Fuente: OMS</p>	<p>4- year Mortality in a Latin American Population: The REACH Registry - Clin Cardiol. 2012 Mayo 31</p>		
<p>Enfermedad vascular periférica</p> <p>Interrupción del riego sanguíneo a un determinado territorio como consecuencia de la oclusión súbita o crónica de una arteria por acumulación de lípidos oxidados, calcio y tejido fibroso en la íntima vascular con alto riesgo de ulceración y ruptura de estas placas ateroscleróticas, llevado a hipoperfusión, hipoxemia y necrosis si no se restablece la circulación de inmediato.</p> <p>Fuente: OMS</p>	<ul style="list-style-type: none"> Atherothrombotic Disease, Traditional Risk Factors, and 4- year Mortality in a Latin American Population: The REACH Registry - Clin Cardiol. 2012 Mayo 31 	<p>11.7%</p>	<p>1816</p>
<p>Obesidad</p> <p>Enfermedad crónica de etiología multifactorial que se caracteriza por aumento de tejido adiposo</p>	<ul style="list-style-type: none"> Valoración del riesgo cardiovascular global y prevalencia de dislipidemias según los criterios del NCEP-ATP III en una población adulta de Bogotá, 	<p>Sobrepeso 37.3% Obesidad 9.6% Síndrome metabólico 28%</p>	<p>364</p>

Factor de riesgo Definición	Estudio	Prevalencia	Tamaño de la muestra
<p>en relación con el peso, llevando a alteraciones metabólicas a todo nivel que desencadenan un consecuente aumento de morbilidad y mortalidad especialmente de tipo cardiovascular. El Índice de masa corporal (IMC) entre 25kg/m² y 29.9kg/m² se define como sobrepeso y mayor de 30.0kg/m² habla de obesidad.</p> <p>Fuente: OMS</p>	<p>Colombia. Mendivil, C. <i>et al.</i> Clin Invest Arterioscl 2204;16(3):99-107.</p> <ul style="list-style-type: none"> Estudio sociológico y del conocimiento de los factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares en la Costa Caribe Colombiana (Estudio Caribe). Manzur F. <i>et al.</i> Rev. Col Cardiol. 2005; 12: 122-128 Prevalencia de factores de riesgo de enfermedad coronaria en trabajadores de Hospital General de México. Fanghanel G, <i>et al.</i> Salud pública de México. 1997;39:427-432 Epidemiología de la Obesidad en 7 países de América Latina. Montero J. Form Contin Nutr Obes 2002;5(5):000-000. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Yusuf S, <i>et al.</i> Lancet. 2004. 	<p>11.8%</p> <p>13.92%</p> <p>Hombres 22.9% Mujeres 35.7%</p> <p>20.1%</p>	<p>2023</p> <p>2228</p> <p>1765</p> <p>29972</p>
<p>Tabaquismo</p> <p>Enfermedad crónica sistémica, perteneciente al conjunto de las adicciones que se constituye como una de las principales causas de mortalidad evitable en el mundo y se origina por una dependencia física y mental generada por la nicotina que resulta en aumento del riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares así como de otros tipos, incluidas neoplasias.</p>	<ul style="list-style-type: none"> Valoración del riesgo cardiovascular global y prevalencia de dislipidemias según los criterios del NCEP-ATP III en una población adulta de Bogotá, Colombia. Mendivil, C. <i>et al.</i> Clin Invest Arterioscl 2204;16(3):99-107. Estudio sociológico y del conocimiento de los factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares en la Costa Caribe Colombiana (Estudio Caribe). Manzur F. <i>et al.</i> Rev. Col Cardiol. 2005; 12: 	<p>11.8% Hombres 17.4% Mujeres 8.6%</p> <p>15.4%</p>	<p>364</p> <p>2023</p>

Factor de riesgo Definición	Estudio	Prevalencia	Tamaño de la muestra
Fuente: OMS	<p>122-128</p> <ul style="list-style-type: none"> Prevalencia de factores de riesgo de enfermedad coronaria en trabajadores de Hospital General de México. Fanghanel G, <i>et al.</i> Salud pública de México. 1997;39:427-432 Atherothrombotic Disease, Traditional Risk Factors, and 4- year Mortality in a Latin American Population: The REACH Registry - Clin Cardiol. 2012 Mayo 31 Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Yusuf S, <i>et al.</i> Lancet. 2004. Estudio de correlación entre marcadores de inflamación y grosor íntima media carotídeo, en pacientes con ataque cerebrovascular isquémico. Análisis submuestrel del proyecto multicéntrico: Prevalencia de factores de riesgo para enfermedad cerebrovascular isquémica aguda – Estudio FREC VI. Silva S F, <i>et al.</i> Acta Neurol Colomb. 2006;22(1):1-11. 	<p>32.72%</p> <p>52.4%</p> <p>35.7%</p> <p>50%</p>	<p>2228</p> <p>1816</p> <p>29972</p> <p>68</p>
<p>Dislipidemia</p> <p>Aumento de los niveles de colesterol total y especialmente de Colesterol LDL por encima del valor aceptado de acuerdo al grupo de riesgo y que aumenta el riesgo de padecer enfermedad vascular aterosclerótica en cualquier contexto con la consecuente morbimortalidad.</p>	<ul style="list-style-type: none"> Valoración del riesgo cardiovascular global y prevalencia de dislipidemias según los criterios del NCEP-ATP III en una población adulta de Bogotá, Colombia. Mendivil, C. <i>et al.</i> Clin Invest Arterioscl 2204;16(3):99-107. Estudio sociológico y del conocimiento de los factores de riesgo de las enfermedades 	<p>52%</p> <p>25.1%</p>	<p>364</p> <p>2023</p>

Factor de riesgo Definición	Estudio	Prevalencia	Tamaño de la muestra
Fuente: ATP III	<p>cardiovasculares en la Costa Caribe Colombiana (Estudio Caribe). Manzur F. <i>et al.</i> Rev. Col Cardiol. 2005; 12: 122-128</p> <ul style="list-style-type: none"> Prevalencia de factores de riesgo de enfermedad coronaria en trabajadores de Hospital General de México. Fanghanel G, <i>et al.</i> Salud pública de México. 1997;39:427-432 Atherothrombotic Disease, Traditional Risk Factors, and 4- year Mortality in a Latin American Population: The REACH Registry - Clin Cardiol. 2012 Mayo 31 Estudio de correlación entre marcadores de inflamación y grosor íntima media carotídeo, en pacientes con ataque cerebrovascular isquémico. Análisis submuestral del proyecto multicéntrico: Prevalencia de factores de riesgo para enfermedad cerebrovascular isquémica aguda – Estudio FREC VI. Silva S F, <i>et al.</i> Acta Neurol Colomb. 2006;22(1):1-11. 	<p>Hipercolesterolemia 16.34% Hipertrigliceridemia 20.89%</p> <p>73.9%</p> <p>23%</p>	<p>2228</p> <p>1816</p> <p>68</p>
<p>Herencia (Antecedente familiar de ECV)</p> <p>Historia familiar en primer grado de consanguinidad de ACV</p>	<ul style="list-style-type: none"> Valoración del riesgo cardiovascular global y prevalencia de dislipidemias según los criterios del NCEP-ATP III en una población adulta de Bogotá, Colombia. Mendivil, C. <i>et al.</i> Clin Invest Arterioscl 2204;16(3):99-107. Estudio de correlación entre marcadores de inflamación y grosor íntima media carotídeo, en pacientes con ataque cerebrovascular isquémico. Análisis submuestral del proyecto multicéntrico: 	<p>21.1% Hombres 19.6% Mujeres 21.9%</p> <p>11%</p>	<p>364</p> <p>68</p>

Factor de riesgo Definición	Estudio	Prevalencia	Tamaño de la muestra
	Prevalencia de factores de riesgo para enfermedad cerebrovascular isquémica aguda – Estudio FREC VI. Silva S F, et al. Acta Neurol Colomb. 2006;22(1):1-11.		

OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL

1. Determinar la prevalencia de los factores de riesgo que están relacionados con el desarrollo de Enfermedad Cerebrovascular Isquémica no Embólica (Ataque cerebrovascular isquémico ACV o Ataque isquémico transitorio AIT) en pacientes que acuden al servicio de Urgencias, Hospitalización y/o Consulta Externa de la Clínica Universidad de la Sabana.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

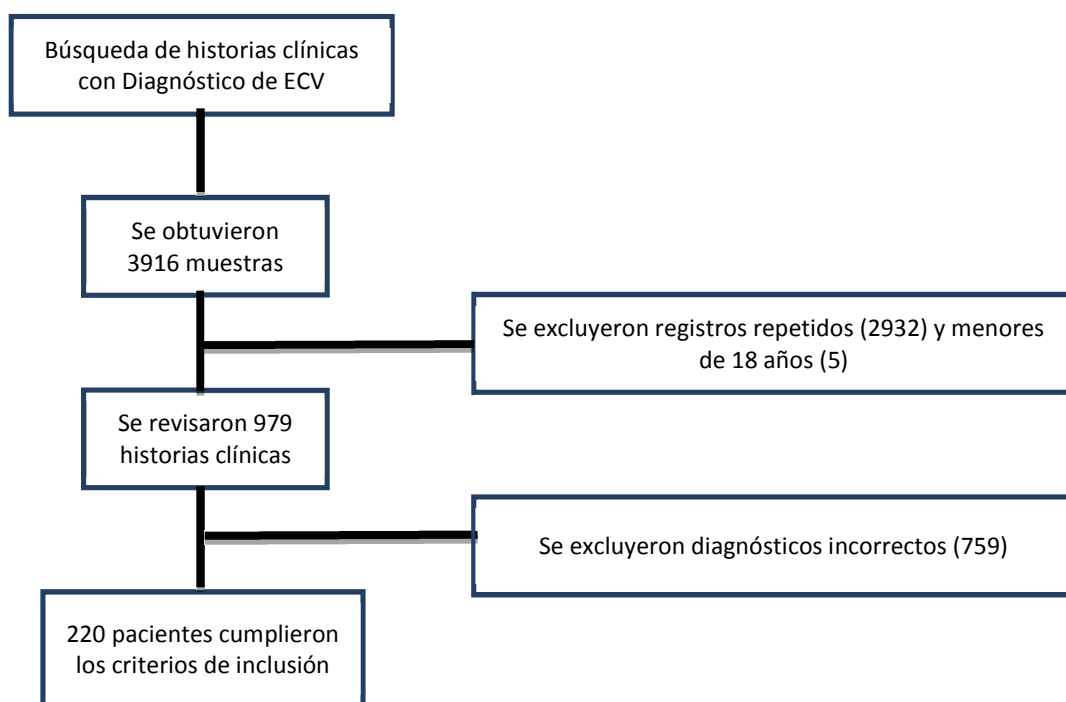
1. Describir las características sociodemográficas y clínicas de la población en estudio, el número de pacientes en tiempo de ventana a su ingreso y la oportunidad de trombolisis.
2. Describir el tiempo de evolución de los factores de riesgo para desarrollo de ECV de la población en estudio.
3. Determinar la adherencia al tratamiento establecido y hábitos de vida como dieta, tabaquismo y/o ejercicio.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional, tipo serie de casos, en pacientes mayores de 18 años que consultaron por ECV isquémico a la Clínica Universidad de la Sabana en el periodo de tiempo comprendido entre Enero de 2009 hasta Septiembre de 2013. Los pacientes se identificaron a través de los códigos CIE-10 en la base de datos de la Clínica para obtener aquellos registros con diagnóstico principal o relacionado de Enfermedad Cerebrovascular Isquémica. De esta manera se obtuvieron 979 historias clínicas las cuales fueron revisadas. Se excluyeron aquellas en las que no

se comprobó el diagnóstico de Enfermedad cerebrovascular Isquémica, o que presentaban ECV de origen embólico. Finalmente, 220 pacientes cumplieron los criterios de inclusión. Para la recolección de la información se diseñó un cuestionario que se aplicó a cada una de las historias clínicas. La información recolectada se consignó en una base de datos en Excel.



Población

La población objeto del presente estudio fueron pacientes mayores de 18 años, en quienes en la revisión de su historia clínica tenían el diagnóstico principal o relacionado de Enfermedad Cerebrovascular de acuerdo a la Clasificación Internacional de Enfermedades CIE-10: Infarto cerebral debido a trombosis de arterias precerebrales I63.0, Infarto cerebral debido a trombosis

de arterias cerebrales I63.3, Infarto cerebral debido a oclusión o estenosis no especificada de arterias cerebrales I63.5, Otros infartos cerebrales I63.8, Infarto cerebral, no especificado I63.9, Secuelas de Infarto Cerebral I69.3.

Criterios de Inclusión:

- Se incluyeron las Historias clínicas de pacientes mayores de 18 años en quienes la revisión de dicha historia confirmó el diagnóstico de ECV no embólica

Criterios de exclusión

- Se excluyeron los pacientes en cuyas historias clínicas no se confirmó la presencia de ECV aterosclerótica a pesar de estar registrada como diagnóstico.

Tamaño de muestra

Se calculó una muestra representativa de los pacientes con diagnóstico de ECV, tomando la prevalencia más pequeña descrita en Colombia para el factor de riesgo más importante, que de acuerdo lo reportado por la literatura corresponde a la Hipertensión Arterial.^{23,25,35,42,44} Según los resultados del estudio de la Dra. Cardona: “Factores de riesgo en empleados del área de la salud de Manizales asociados con el desarrollo de hipertensión arterial sistémica” se encontró que esta

prevalencia es del 11.2% y el estudio se realizó con 241 pacientes.⁴⁸ Se tuvo en cuenta un cálculo para encontrar esta proporción con un nivel de significancia del 0.05%: se definió un intervalo de confianza de 95% y una precisión de 5% en el método con la siguiente fórmula:

$$n = Z^2 \sigma^2 N / e^2 (N - 1) + Z^2 \sigma^2$$

Incrementándose el n en un 10% para compensar historias clínicas con datos faltantes. El n calculado fue de 148 pacientes como muestra representativa.

Se estimó además el tamaño de muestra con la prevalencia más alta para Hipertensión Arterial encontrada en nuestro país de acuerdo a los hallazgos del Dr. Manzur en el “Estudio sociológico y del conocimiento de los factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares en la Costa Caribe Colombiana (Estudio Caribe)” la cual fue del 21% y se realizó con 2023 pacientes. De la misma manera se calculó dicho tamaño de muestra, con un nivel de significancia del 0.05%, se definió un intervalo de confianza de 95% y una precisión de 5% en el método, con la fórmula descrita el n calculado corresponde a 322 pacientes.⁴⁹

Se determinaron además los tamaños de muestra de acuerdo a las prevalencias más altas encontradas para los demás factores de riesgo, con un nivel de significancia del 0.05%, un intervalo de confianza de 95% y una precisión de 5% en el método con la fórmula anteriormente mencionada, incrementándose de igual manera el tamaño de muestra en un 10% para compensar historias con datos faltantes, los resultados se muestran a continuación:

- Diabetes Mellitus: *n calculado*: 317
- Enfermedad Cerebrovascular: *n calculado*: 267
- Enfermedad coronaria: *n calculado*: 312
- Enfermedad vascular periférica: *n calculado*: 316
- Obesidad: *n calculado*: 315
- Tabaquismo: *n calculado*: 316
- Dislipidemia: *n calculado*: 186
- Herencia: *n calculado*: 186

Variables

Variable	Definición Conceptual	Tipo
Hipertensión arterial	Presión arterial mayor de 140/90 mmHg, medidas de manera apropiada en 2 o más visitas médicas Fuente: JNC 7	Cuantitativa
Diabetes Mellitus	<ul style="list-style-type: none"> • HBA1C $\geq 6.5\%$ certificado por NGSP y estandarizado por DCCT * • Glucosa en ayunas ≥ 126 mg/dL (No ingesta calórica en 8 horas mínimo – máximo 12) * • Glucosa plasmática en 2 horas post PTOG ≥ 200 mg/dL. De acuerdo a especificación de la OMS. * • Síntomas de hiperglucemia o crisis de hiperglucemia con glucosa al azar ≥ 200 mg/dL. • Corroborar resultado con otra medición Fuente ADA 2012	Cuantitativa
Enfermedad cerebrovascular	<ul style="list-style-type: none"> • Rápido desarrollo de signos focales o globales de compromiso de la función cerebral, con síntomas de 1 hora (AIT) o más (ACV) que pueden llevar a la muerte, sin otra causa que el origen vascular. Fuente: Organización Mundial de la Salud (OMS)	Cualitativa
Obesidad	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad crónica de etiología multifactorial que se caracteriza por aumento de tejido adiposo en relación con el peso, llevando a alteraciones metabólicas a todo nivel que desencadenan un 	Cuantitativa

Variable	Definición Conceptual	Tipo
	<p>consecuente aumento de morbilidad y mortalidad especialmente de tipo cardiovascular. El Índice de masa corporal (IMC) entre 25 kg/m² y 29.9 kg/m² se define como sobrepeso y mayor de 30.0 kg/m² habla de obesidad.</p> <p>Fuente: OMS</p>	
Tabaquismo	<ul style="list-style-type: none"> Enfermedad crónica sistémica, perteneciente al conjunto de las adicciones, que se constituye como una de las principales causas de mortalidad evitable en el mundo y se origina por una dependencia física y mental generada por la nicotina que resulta en aumento del riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares así como de otros tipos, incluidas neoplasias. <p>Para el presente estudio se considera fumador aquel con consumo de al menos 1 cigarrillo/día, "Exfumador" a quien dejó de fumar hace ≥ 6 meses a la fecha de recolección de datos y no fumador quien no cumple estas características.</p> <p>Fuente: OMS</p>	Cualitativa
Dislipidemia	<ul style="list-style-type: none"> Aumento de los niveles de colesterol total y especialmente de Colesterol LDL por encima del valor aceptado de acuerdo al grupo de riesgo y que aumenta el riesgo de padecer enfermedad vascular aterosclerótica en cualquier contexto con la consecuente morbimortalidad. <p>Colesterol total mayor de 200 mg/dL Triglicéridos mayor de 150 mg/dL HDL menor de 35 mg/dL Hombres HDL menor de 45 mg/dL Mujeres</p> <p>Fuente: ATP III</p>	Cuantitativa
Herencia	<ul style="list-style-type: none"> Historia familiar en primer grado de consanguinidad de ACV 	Cualitativa
Enfermedad Coronaria	<ul style="list-style-type: none"> Síndrome clínico que se produce como consecuencia de la ruptura de una placa, asociado a inflamación, aterotrombosis aguda, vasoconstricción y microembolización que resulta en la disminución abrupta del riego sanguíneo coronario, llevando a micro o macronecrosis de no activarse la lisis endógena o una estrategia de reperfusión adecuada. Se define de acuerdo a parámetros clínicos, bioquímicos y electrocardiográficos, con 2 de los siguientes criterios se realiza diagnóstico: 1. Dolor torácico sugestivo de isquemia típico o atípico, 2. Elevación de marcadores de macronecrosis, 3. Cambios electrocardiográficos característicos con presencia de ondas Q patológicas. <p>Fuente: OMS</p>	Cuantitativa

Variable	Definición Conceptual	Tipo
Enfermedad Vascular Periférica	<ul style="list-style-type: none"> Interrupción del riego sanguíneo a un determinado territorio como consecuencia de la oclusión súbita o crónica de una arteria por acumulación de lípidos oxidados, calcio y tejido fibroso en la íntima vascular con alto riesgo de ulceración y ruptura de estas placas ateroscleróticas, llevado a hipoperfusión, hipoxemia y necrosis si no se restablece la circulación de inmediato. <p>Fuente: OMS</p>	Cuantitativa

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La muestra se calculó utilizando el programa EPISET v.1.1, con un nivel de significancia del 0.05%, un intervalo de confianza de 95% y la prevalencia más alta en Colombia del factor de riesgo más importante para desarrollo de ECV (Hipertensión arterial) que fue de 21%.⁴⁸ Se incrementó el tamaño de muestra en un 10% para compensar historias clínicas con datos faltantes. El tamaño muestral fue de 322 pacientes. Se hizo un análisis descriptivo utilizando el programa estadístico STATA versión 12.0. Se estimaron medidas de tendencia central y dispersión para variables continuas así como proporciones y frecuencias para variables ordinales y nominales.

RESULTADOS

Se incluyeron 220 pacientes con Enfermedad cerebrovascular isquémica no embólica. En la tabla 1 se muestran las características sociodemográficas y clínicas de la población en estudio. El promedio de edad (\pm desviación estándar) fue de 72.7 (SD 12.7) años, con un rango intercuartílico de 66 a 82; el mayor grupo de población estuvo entre los 71 y 80 años (30.45%). En cuanto al género, hubo predominio del sexo masculino (50.45%). La mayoría de la población se concentró en el área urbana (62.1%). El nivel educativo predominante de la población estudiada fue universitario, con un 35.8%.

El 86% de la población cursó con ACV y el 14% restante con AIT. El 24.5% de toda la muestra tenía antecedentes personales de Enfermedad Cerebrovascular y el 6.36% contaba con herencia familiar para ECV en primer grado de consanguinidad.

Como se observa en la tabla 1, el 78.6% de la población tenía antecedente de Hipertensión arterial y el 25.5% de Diabetes Mellitus tipo 2. La cuarta parte de la muestra tenía antecedente de Enfermedad Coronaria (25%) mientras que en el 29.5% de los sujetos en estudio se encontró el antecedente de Enfermedad vascular periférica, siendo predominante la Enfermedad Aterosclerótica Carotídea (89.2%). En relación al peso, el 9.54% de la población presentó obesidad. Se encontró un 55.9% de prevalencia de Dislipidemia con predominio de Dislipidemia

Mixta (52.8%) y el 32.8% de los pacientes tenían antecedente de tabaquismo, de los cuales, el 7.04 % eran fumadores activos.

Variable	n= 220
Edad	
Media (DS)	72,6 años (± 12.7)
IRQ	66 – 82
Sexo	
Masculino n (%)	111 (50.5)
Femenino n (%)	109 (49.5)
Procedencia	
Rural n (%)	73 (37)
Urbano n (%)	120 (62.2)
Escolaridad	
Primaria n (%)	23 (28)
Secundaria n (%)	23 (28)
Técnico/Tecnológico n (%)	5 (6.2)
Universidad n (%)	29 (35.8)
Maestría/Postgrado n (%)	1 (1.23)
Comorbilidades	
Hipertensión arterial n (%)	173 (78.6)
Diabetes Mellitus n (%)	54 (24.5)
Enfermedad cerebrovascular previa n (%)	54 (24.5)
ACV	50 (92.5)
AIT	4 (7.40)
Enfermedad coronaria n (%)	55 (25)
Enfermedad Arterial periférica n (%)	65 (29.5)
<i>Enfermedad Aterosclerótica Carotídea</i>	58 (89.2)
<i>Enfermedad Arterial Oclusiva Crónica (EAOC)</i>	2 (3.07)
<i>Aneurisma de Aorta Abdominal</i>	1 (1.5)
<i>Enfermedad Carotídea + EAOC</i>	1 (1.5)
Obesidad n (%)	21 (9.5)
Antecedente de Tabaquismo n (%)	71 (32.8)
<i>Tabaquismo activo n (%)</i>	5 (7.04)
Dislipidemia n (%)	123 (55.9)

<i>Mixta</i>	65 (52.8)
<i>Hipercolesterolemia</i>	32 (26.01)
<i>Hipertrigliciridemia</i>	15 (12.1)
Herencia n (%)	14 (6.3)
Tipo de evento neurovascular	
ACV n (%)	189 (86)
AIT n (%)	31 (14)

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas.

La tabla 2 muestra la oportunidad de trombolisis. Ingresaron en ventana 54 pacientes y fueron trombolisados en la institución 14 pacientes.

Trombolisis en pacientes con ECV	n
Trombolisados en la institución	14
Pacientes en ventana	54
Sin información del tiempo de evolución	67

Tabla 2. Trombolisis en pacientes con ACV.

Respecto al tiempo de evolución de los factores de riesgo para el desarrollo de Enfermedad Cerebrovascular, el tabaquismo mostró el mayor tiempo de evolución con 27.7 años en promedio (SD 12.7 – IRQ 6-10) y la mayor frecuencia de tiempo de consumo de tabaco fue de 35 años (Tabla 4).

Tiempo de evolución de Factores de Riesgo para ACV/AIT	Años
<i>Hipertensión arterial</i>	
Media (SD)	8.21 (3.5)
IRQ	6 - 10
<i>Diabetes Mellitus</i>	
Media (SD)	8.07 (4.9)

IRQ	4 - 12
<i>Enfermedad cerebrovascular previa</i>	
Media (SD)	5.21 (2.8)
IRQ	4 - 6
<i>Enfermedad coronaria</i>	
Media (SD)	6.44 (3.3)
IRQ	5 - 10
<i>Enfermedad vascular periférica</i>	
Media (SD)	4.54 (2.6)
IRQ	1 - 5
<i>Obesidad</i>	
Media (SD)	8.2 (2.4)
IRQ	6 - 10
<i>Tabaquismo</i>	
Media (SD)	27.7 (12.7)
IRQ	15 - 40
<i>Dislipidemia</i>	
Media (SD)	5.45 (2.5)
IRQ	4 - 6
<i>Herencia</i>	
Media (SD)	NA
IRQ	

Tabla 4. Tiempo de evolución de Factores de Riesgo para el desarrollo de ACV/AIT

El 94.08% de los pacientes con Hipertensión arterial tenía formulado tratamiento y el 81.4% eran adherentes a la terapia establecida. Respecto a la Diabetes Mellitus tipo 2, el 91.8% de los pacientes tenían formulación para tratar dicha patología y 79.4% se encontraron adherentes. De manera global, el 50.5% de los pacientes tenían adherencia completa a su tratamiento, el 44.3% tomaban sus medicamentos de manera parcial y el 5.15% no tomaban su medicación a pesar de que se les había formulado. (Tabla 5).

Variable	Pacientes con tratamiento formulado (%)	Adherencia al tratamiento (%)
Hipertensión arterial	94.08	81.40
Diabetes Mellitus	91.84	79.49
Enfermedad cerebrovascular previa	75.0	77.14
Enfermedad coronaria	78.26	68.75

Enfermedad vascular periférica	59.26	12.07
Obesidad	8.33	*
Tabaquismo	0	NA
Dislipidemia	83.49	81.0
Herencia	NA	NA

Tabla 5. Tratamiento previo formulado para cada factor de riesgo. *Sin datos

El 35.4% de los pacientes siguieron las recomendaciones de dieta y el 5.5% realizaron actividad física mínimo 150 minutos a la semana. (Tabla 6).

Adherencia al tratamiento no farmacológico	(%)
Seguimiento de dieta	35.4
Actividad física 150 minutos/semana	5.5

Tabla 6. Adherencia al tratamiento no farmacológico.

El control de las comorbilidades fue realizado por Medicina General en el 79.8% de los casos y por Medicina Especializada en el 33.1% de los casos, siendo en su mayoría valorados por Medicina Interna (56.1%). El 66.3% de los pacientes acudían a control cada 3 meses, constituyéndose en la periodicidad de control más frecuente. (Tabla 7).

Seguimiento previo de comorbilidades	n (%)
Por médico general	103 (79.8)
Por especialista	73 (33.1)
<i>Medicina Interna</i>	41 (56.1)
<i>Neurología</i>	12 (16.4)
<i>Fisiatría</i>	15 (20.5)
<i>Cardiología</i>	4 (5.4)
<i>Endocrinología</i>	1 (1.3)
Controles	
<i>Cada mes</i>	28 (27.7)

<i>Cada 2 meses</i>	<i>1 (0.9)</i>
<i>Cada 3 meses</i>	<i>67 (66.3)</i>
<i>Cada 6 meses</i>	<i>3 (2.9)</i>
<i>Cada año</i>	<i>2 (1.9)</i>

Tabla 7. Seguimiento previo de comorbilidades.

DISCUSIÓN

Diferentes estudios observacionales y ensayos clínicos han mostrado una asociación entre la Enfermedad cerebrovascular aterosclerótica y la ocurrencia de desenlaces adversos cardiovasculares, incluyendo nuevos episodios de ECV fatal y no fatal^{1,15,16,17,18,19}. Sin embargo, los datos epidemiológicos de nuestra población respecto a factores de riesgo para desarrollo de ECV aterosclerótica es muy limitada^{20,21}. Así, el principal hallazgo de este estudio es la mayor prevalencia de Enfermedad Arterial Periférica (29.5%) respecto a Enfermedad Coronaria (25%), Diabetes Mellitus (24.5%) y ECV previa (24.5%) en nuestro grupo de pacientes con ECV, mostrándose como una prevalencia superior a lo reportado previamente en Colombia (3.95%)²⁰ y América Latina (11.7%)⁴⁴. De acuerdo a los datos del Registro REACH, la prevalencia de Enfermedad Arterial Periférica (EAP) como factor de riesgo para ocurrencia de ECV no fatal a 4 años de seguimiento fue de 4.1%, y en el contexto de ECV fatal fue de 2.1%, llamativamente más alto que en los demás casos de aterosclerosis sintomática⁴⁴. Estos datos refuerzan la importancia de controlar de manera preventiva y con mayor eficacia este factor de riesgo, el cual mostró un porcentaje de tratamiento establecido bajo (59.26%) en relación con las demás variables. De igual forma, la adherencia al tratamiento para EAP no es alentadora y constituye la más baja de todas las variables estudiadas (12.07%).

La mayoría de pacientes en nuestro estudio fueron hombres, por su parte, en un estudio realizado en Brasil fue más frecuente el ACV por macroangiopatía en mujeres y por microangiopatía en hombres.⁴¹

La mayor prevalencia entre todos los factores de riesgo corresponde a Hipertensión arterial (HTA), la cual se presentó en el 78.6% de los casos, siendo similar a datos de América Latina (77.7%⁴⁴ - 80.7%⁴¹) y de Hispanos en Estados Unidos (78.9%⁴⁵) pero superior a lo reportado previamente en nuestro país (50%²⁰ - 65.22%²¹) y en el estudio INTERSTROKE (66%), que también incluyó población Colombiana⁵⁰. Además, el tiempo de evolución de la HTA respecto a las demás variables estudiadas fue el segundo más alto (después de tabaquismo). Estas 2 consideraciones respecto a nuestros resultados corroboran a la HTA como uno de los factores de riesgo “clásicos” más importante para desarrollo de ECV, como se ha descrito previamente^{1,11,15,37,44,45,51,52,53} y resalta la importancia de su tratamiento para prevenir la ocurrencia de ECV^{11,15,16,25,37,45,52,54,55}. Es llamativo que la HTA mostró los mayores porcentajes tanto de tratamiento como de adherencia, lo cual sugiere la atención que se da a esta patología por parte de los médicos y la receptividad de los pacientes en cuanto al manejo establecido.

En nuestro estudio se obtuvo una prevalencia más baja para tabaquismo (32.8%) que en lo reportado previamente en Colombia (50%²⁰ y 55.1%²¹), pero más alta que en Brasil (29.1%)⁴¹, México (12.5%)⁴⁵ e hispanos residentes en Estados Unidos (14.7%)⁴⁵. El 7.04% de los pacientes aun fuman y no están bajo ninguna intervención para abandonar el hábito tabáquico; similares datos aportó el Registro REACH respecto a tabaquismo activo en ECV⁴⁴. Los resultados de INTERSTROKE mostraron una prevalencia mucho más alta de tabaquismo activo (37%)⁵⁰, al igual que datos de

México (29.2%)⁴⁵ e Hispanos residentes en Miami (29.7%)⁴⁵. El tiempo de evolución promedio de tabaquismo en nuestro estudio fue de 27.7 (\pm 12.7, IRQ: 15-40). Es posible que estos hallazgos estén relacionados con las características sociodemográficas de la muestra, ya que se ha descrito previamente una prevalencia decreciente de tabaquismo a medida que se incrementa la escolaridad.⁵⁶

Respecto a la Diabetes Mellitus, se observa una prevalencia más baja en nuestro estudio (24.5%) que lo reportado en el Registro REACH (37.5%)⁴⁴, similar a datos de México (24.4%)⁴⁵ y Brasil (26.9%)⁴¹, pero más alta que los datos de la cohorte FREC VI de nuestro país (17%²⁰ y 18.9%²¹) y que los datos reportados en INTERSTROKE (21%)⁵⁰. Similar comportamiento tuvo la Dislipidemia (55.91%), que tuvo mayor prevalencia respecto a lo reportado previamente para nuestro país (23%²⁰ y 17.79%²¹), pero similar a Hispanos residentes en Estados Unidos (58.3%)⁴⁵ y Brasil (57.8%)⁴¹, evidenciando mayor porcentaje de pacientes con Dislipidemia mixta en nuestro estudio.

La enfermedad coronaria también tuvo mayor prevalencia (25%) que en estudios previos (17%²⁰ y 18.97%²¹) y que en otras poblaciones latinoamericanas (14.6%⁴⁵). La historia familiar de ECV se encontró en el 6.3% de los casos, siendo menor que resultados previos para nuestro país, donde fue del 11%²⁰ y 21.1%⁵⁶. La prevalencia de ECV previo no es despreciable puesto que casi la cuarta parte de los pacientes tenían este antecedente, siendo mayor a lo descrito para población Mexicana (5%)⁴⁵ y de Hispanos residentes en Estados Unidos (19.1%)⁴⁵. Se observó predominio de ACV sobre AIT, similar a lo descrito para otras poblaciones latinoamericanas (75% vs 3.1% - 68.9% vs 8.1%).⁴⁵

La mayoría de los pacientes con el diagnóstico de los factores de riesgo estudiados tenían tratamiento formulado por su médico tratante, que fue principalmente el Médico General, con una adherencia entre el 68.7% y el 81.4% (excepto para la EAP como se describió previamente) y acudieron de manera periódica a sus controles lo que permite ver que en este grupo poblacional, en general, existe receptividad para el control de algunos factores de riesgo cardiovasculares.

CONCLUSIONES

El presente estudio cobra suma importancia en términos de brindar información sobre factores de riesgo para ECV, respecto a lo cual muy poco se ha publicado en nuestro país, además de mostrar resultados respecto a tratamiento y adherencia farmacológica, ya que realizar un diagnóstico correcto de factores de riesgo es muy importante, pero es fundamental instaurar un tratamiento adecuado y sobre todo, que los pacientes sean adherentes con dicha terapia para obtener los resultados esperados en reducción de ocurrencia de ECV, mortalidad por ECV y otros desenlaces adversos cardiovasculares. Se proyecta además como un punto de partida para estudios futuros.

Nuestros resultados colocan sobre la mesa la posibilidad de un aumento en la prevalencia de dichos factores de riesgo en nuestro país en los últimos años, teniendo en cuenta que los datos previos de los que se dispone provienen de la cohorte FREC VI que se reclutó entre 2003 y 2006, lo cual implica que han transcurrido casi 10 años entre los primeros pacientes de dicho estudio y los últimos pacientes de nuestro estudio. Es posible que estos resultados sean consecuencia de

modificaciones no saludables en el estilo de vida y la dieta de la población,^{41,23,24,58} y que además, que los esfuerzos previos que se han realizado desde la salud pública para el diagnóstico temprano de factores de riesgo cardiovasculares influyeran en estos resultados. Sin embargo es muy importante resaltar que los estudios de población Latinoamericana con los que se comparan nuestros resultados no se realizaron con población hospitalaria como en nuestro caso, lo cual podría explicar cómo varias prevalencias fueron mayores en nuestro estudio que en otras poblaciones latinoamericanas.

Por otra parte, consideramos crucial que las estrategias implementadas en las instituciones para mejorar la oportunidad de trombolisis trasciendan a los pacientes con factores de riesgo para ACV, educándolos en signos de alarma y manifestaciones clínicas para consultar y dándoles a conocer cuáles son los centros especializados en la atención neurovascular de urgencia más cercanos de acuerdo a su procedencia con el fin de convertir el tiempo de consulta en ventana y así poder brindar la posibilidad de tener el tratamiento adecuado. Más importante aún, para aquellos pacientes con los que aún no se ha logrado establecer un diagnóstico oportuno y un tratamiento adecuado, se imponen nuevos retos en términos de educación y de relación médico paciente con el fin de lograr las metas propuestas en el control de cada una de las variables estudiadas y poder impactar de manera positiva en la epidemiología y en las tasas de discapacidad de una enfermedad que ocupa el para nada despreciable tercer lugar en mortalidad y primer lugar en discapacidad alrededor del mundo.

Finalmente se coloca sobre la mesa la importancia de llevar a cabo más estudios que permitan explicar porque a pesar de tener aceptables tasas de tratamiento y adherencia para variables

frecuentemente asociadas a ECV como HTA y Diabetes Mellitus, aún se siguen presentando eventos neurovasculares ateroscleróticos en estos individuos, incluso un porcentaje importante de pacientes en nuestro estudio tenían ECV recurrente, y porque se encontraron individuos más jóvenes que la media que no presentaban estos factores de riesgo pero cursaron con ACV. En este orden de ideas, surge la necesidad de profundizar en otros factores de riesgo como los trastornos de la coagulación, el Síndrome de Apnea del Sueño, la autoinmunidad y otros denominados “nuevos, emergentes o no clásicos” que salen del alcance del presente estudio pero que se han descrito y sobre los cuales falta más información respecto nuestra población.

LIMITACIONES

- Se presentaron dificultades en la revisión de las historias de los pacientes con trombolisis ya que el filtro aplicado a la búsqueda de historias clínicas no los incluyó a todos.
- Además, ingresaron pacientes trombolizados de otras instituciones a los programas de rehabilitación lo cual inicialmente modificó la estadística institucional.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

De acuerdo a las consideraciones éticas propuestas por el Ministerio de Salud y Protección Social en el artículo 11 de la Resolución 8430 de 1993, esta fue una investigación sin riesgo para los participantes, pues no se realizó ninguna intervención y se trató de una revisión documental en

la que se preservó la confidencialidad de la información sin revelar la identidad de los pacientes, cuyos datos solo se utilizaron con fines académicos.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

		SEMANAS											
		4	8	12	16	20	24	28	32	36	40	44	48
	Revisión de la literatura												
1. CONCEPCIÓN	Concepción de la idea preliminar												
	Planteamiento de la pregunta y los objetivos												
	Construcción del marco teórico												
2. PLANIFICACIÓN	Definición de la Hipótesis y las variables												
	Selección del diseño												
	Selección de la muestra												
	Definición de la medición												
3. IMPLEMENTACIÓN	Recolección de datos												
4. ANÁLISIS	Análisis de los datos												
	Interpretación de los resultados												
5. COMUNICACIÓN Y PUBLICACION	Presentación y publicación de los hallazgos												

ANEXO1: CUESTIONARIO

A. Características sociodemográficas:

ACV: AIT: Fecha de ocurrencia del evento:

Paciente:

Edad:

Género:

Escolaridad:

Ocupación:

Natural:

Procedente :

B. Descripción de comorbilidades:

1. Hipertensión arterial SI ___ NO ___ Tiempo de evolución _____ Tratamiento previo SI ___ NO ___ Adherencia al tratamiento SI ___ NO ___

2. Diabetes Mellitus SI ___ NO ___ Tiempo de evolución _____ Tratamiento previo SI ___ NO ___ Adherencia al tratamiento SI ___ NO ___

3. ACV previo SI ___ NO ___ Tiempo de evolución _____ Tratamiento previo SI ___ NO ___ Adherencia al tratamiento SI ___ NO ___

4. Enfermedad coronaria SI ___ NO ___ Tiempo de evolución _____ Tratamiento previo SI ___ NO ___ Adherencia al tratamiento SI ___ NO ___

5. Aterosclerosis SI ___ NO ___ Tiempo de evolución _____ Tratamiento previo SI ___ NO ___ Adherencia al tratamiento SI ___ NO ___

6. Obesidad SI ___ NO ___ Tiempo de evolución _____ Tratamiento previo SI ___ NO ___ Adherencia al tratamiento SI ___ NO ___

7. Tabaquismo SI ___ NO ___ Tiempo de evolución _____ Tratamiento previo SI ___ NO ___ Adherencia al tratamiento SI ___ NO ___

8. Dislipidemia SI ___ NO ___ Tiempo de evolución _____ Tratamiento previo SI ___ NO ___ Adherencia al tratamiento SI ___ NO ___

9. Herencia SI ___ NO ___

C. Control previo de comorbilidades

1. Médico general ___

2. Especialista ___ Cual? Internista ___ Neurólogo ___ Fisiatra ___ Otro _____

3. Cada mes ____ Cada 3 meses ____ Cada 6 meses ____ Cada año ____ Otro _____

4. Si tiene adherencia a medicamentos Completa ____ Parcial ____

5. Hábitos de vida saludables

Seguimiento de dieta indicada por Médico/Nutricionista: SI ____ NO ____

Actividad física mínimo 20 min -5 días semana SI ____ NO ____

Fumó SI ____ NO ____ Cuanto tiempo? _____

D. Tratamiento en evento agudo

1. Tiempo de consulta a urgencias desde el inicio de los síntomas _____ (Menos 4.5 horas ____ Más de 4.5 horas ____) No consultó ____

2. Tratamiento

Trombolisis. ____

Manejo médico. ____

No recibió ningún tratamiento _____

REFERENCIAS

1. **Lackland, Daniel et al.** Inclusion of Stroke in Cardiovascular Risk Prediction Instruments: A Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2012.
2. **Mukherjee D, Patil C.** Epidemiology and the global burden of stroke. *World Neurosurgery*. 2011;76(65):585-590.
3. **Johnston CS et al.** Global Variation in stroke burden and mortality: estimates from monitoring, surveillance and modeling. *Lancet neurology*. 2009; 8: 345-354.
4. **Lavados, P et al.** Stroke epidemiology, prevention and management strategies at regional level: Latin America and the Caribbean. *Lancet Neurology*. 2007;6:362-372.

5. **Nicolau J, et al.** Cardiovascular clinical research in South America. *American Heart Journal*. 2013;165:848-853.
6. **Kuller LH.** Epidemiology and prevention of stroke, now and in the future. *Epidemiol Rev*. 2000;22: 7-14
7. **Howard VJ, et al.** The reasons for geographic and racial differences in stroke study REGARDS: objectives and design. *Neuroepidemiology*. 2005; 25 : 135 – 143.
8. **Rosamond W, et al.** Heart disease and stroke statistics -2008 update: a report from the American heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2008;117:e25-146.
9. **Thorvaldsen P. et al.** Stroke incidence, case fatality, and mortality in the WHO MONICA Project. *Stroke*. 1995;26:361-367.
10. **Rothwell PM.** The high cost of not funding Stroke research: a comparison with heart disease and cancer. *Lancet*. 2001;357:1612-1616.
11. **Hisham N, et al.** Epidemiology, Pathophysiology and treatment of hypertension in Ischaemic stroke patients. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases*. 2012. In press.
12. Ministerio de Salud y Protección Social. Universidad Nacional de Colombia. Situación de Salud en Colombia. 2005.
13. **Adams, Harold et al.** Guidelines for the early management of adult with ischemic stroke. *Stroke*. 2007, 38:1655-1711.
14. **Brown DL, et al.** The influence of gender and age on disability following ischemic stroke: the Framingham study. *J Stroke Cerebrovas Dis*. 2003; 12 : 119-126.
15. **Ji-Guang W, et al.** Antihypertensive treatment and prevention of stroke and dementia. *Seminars in Cerebrovascular Diseases and Stroke*. 2003;3(3):155-164

16. **PROGRESS Collaborative Group.** Randomized trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischemic attack. *Lancet.* 2001;358:1033-1041.
17. **Amarenco, P et al.** High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med.* 2006; 335:549-559.
18. **Yusuf S, et al.** Telmisartan, ramipril or both in patients at high risk for vascular events. ONTARGET. *N Engl J Med.* 2008;358:1547-1559.
19. **Fox KM, et al.** Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary heart disease: randomized, double-blind, placebo –controlled, multicenter trial (the EUROPA study). *Lancet.* 2003;362:782-788.
20. **Silva S F, et al.** Estudio de correlación entre marcadores de inflamación y grosor íntima media carotídeo, en pacientes con ataque cerebrovascular isquémico. Análisis submuestral del proyecto multicéntrico: Prevalencia de factores de riesgo para enfermedad cerebrovascular isquémica aguda – Estudio FREC VI. *Acta Neurol Colomb.* 2006;22(1):1-11.
21. **Silva S F, et al.** Ausencia de asociación entre obesidad y sobrepeso con enfermedad cerebrovascular isquémica aguda en una muestra de población colombiana. *Acta Neurol Colomb.* 2010;26(2):65-73.
22. **Mogensen UB, et al.** Cause-specific mortality after stroke: relation to age, sex, stroke severity and risk factors in a 10-year follow-up study. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases.* 2012. In press.
23. **Holzemer EM, et al.** Modifying risk factors after TIA and Stroke: The impact of intensive education. *The journal of nurse practitioners.* 2011;7(5)372-377.

24. **Silva AM, et al.** Effects of a physical activity and healthy eating intervention to reduce stroke risk factors in older adults. *Preventive Medicine*. 2013. In press.
25. **Guía Neurológica 8: Enfermedad Cerebrovascular. Capítulo 2: Comportamiento epidemiológico de la Enfermedad Cerebrovascular en la Población Colombiana.** Sociedad Colombiana de Neurología. Págs. 21-29.
26. **Pradilla G et al.** Estudio neuroepidemiológico piloto. *Neurología Col.* 1984; 8: 133-139.
27. **Zúñiga A et al.** Prevalencia de las enfermedades neurológicas en Jamundí, Valle, Colombia. *Colombia Med.* 1986; 17:152- 153.
28. **Pradilla G. et al.** Estudio neuroepidemiológico de la comunidad rural del Hato. *Médicas UIS.* 1991; 4: 181-187.
29. **Uribe C. et al.** Epidemiología de las enfermedades cerebrovasculares en Sabaneta, Colombia (1992-1993). *Rev Neurol.* 1997; 25: 1008 – 1012.
30. **Daza J, et al.** Estudio epidemiológico en Juan de Acosta (Atlántico, Colombia). *Acta Med Colomb.* 1992; 17:324.
31. **Pradilla G, et al.** Estudio neuroepidemiológico nacional EPINEURO colombiano. *Rev panam Salud Publica.* 2003; 14; 104 – 111.
32. **Pradilla G et al.** Estudio neuroepidemiológico y toxicológico de una población minera con exposición crónica al mercurio. *Acta Med Colomb.* 1992; 17: 322.
33. **Pradilla G et al.** Estudio neuroepidemiológico en comunidad urbana de Piedecuesta Santander. *Acta Med Colom.* 2002; 27: 407 – 420.
34. **Saposnik G. y Del Brutto O.** Stroke in South America: A systematic review of incidence, prevalence, and Stroke subtypes. *Stroke.* 2003;34:2103 – 2107.

35. **Alireza A.** Ischemic Stroke: Pathophysiology and principles of localization. *Neurology*. 2009;13:2-14
36. **Fisher M, et al.** Carotid plaque pathology: thrombosis, ulceration, and stroke pathogenesis. *Stroke*. 2005;36:253-7.
37. **Jones W, et al.** Hypertension and cerebrovascular disease. *Seminars in cerebrovascular diseases*. 2003;3(3):144-154
38. **Jackson C et al.** Are lacunar strokes really different? A systematic review of differences in risk factor profiles between lacunar and non lacunar infarcts. *Stroke*. 2005;36:891-904.
39. **Ahmed N, et al.** Implementation and outcome of thrombolysis with alteplase 3-4.5 h after an acute stroke: and updated analysis from SITS-ISTR. *Lancet Neurology*. 2010;9:866-874.
40. **Ouriques SC, et al.** Thrombolytic therapy for acute stroke in the elderly: an emergent condition in developing countries. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases*. 2011;20(5):459-464.
41. **Porcello LC, et al.** Risk Factors among Stroke subtypes in Brazil. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases*. 2012;22(1):32-35
42. **Ratanakorn D, et al.** Prevalence and association between risk factors, stroke subtypes and abnormal brachial index in acute ischemic stroke. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases*. 2012;21(6):498-503.
43. **Adams HP Jr et al.** Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993;24:35-41.
44. **Cantu-Brito C et al.** Atherothrombotic Disease, Traditional Risk Factors, and 4- year Mortality in a Latin American Population: The REACH Registry. *Clin Cardiol*. 2012

45. **Romano JG, et al.** Disparities in stroke type and vascular risk factors between 2 hispanic populations in Miami and Mexico City. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases.* 2013;22(6):828-833.
46. **Saposnik G. y Del Brutto O.** Stroke in South America: A systematic review of incidence, prevalence, and Stroke subtypes. *Stroke.* 2003;34:2103 – 2107.
47. **Ramírez F, et al.** Glicemia alterada en ayuno es el factor de riesgo más sensible de enfermedad aterosclerótica coronaria en pacientes colombianos con angina pectoris. *Acta Med Colom.* 2004;29:302-311.
48. **Cardona J et al.** Hypertension risk factor in health workers in Manizales – Colombia. *Rev.fac med unal.* Vol.56 no.1 Bogotá Ene./Mar. 2008
49. **Manzur F. et al.** Estudio sociológico y del conocimiento de los factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares en la Costa Caribe Colombiana (Estudio Caribe). *Rev. Col Cardiol.* 2005; 12: 122-128
50. **O`Donnell MJ, et al.** Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic Stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet.* 2010;376;112-123
51. **Guía Neurológica 8:** Enfermedad Cerebrovascular. Capítulo 2: Comportamiento epidemiológico de la Enfermedad Cerebrovascular en la Población Colombiana. Sociedad Colombiana de Neurología. Págs. 21-29.
52. **Papademetriou V et al.** Stroke prevention with the angiotensin II type 1.receptor blocker candesartan in elderly patients with isolated systolic hypertension. SCOPE. *Journal of the American college of cardiology.* 2004;44(6):1175-80.

53. **Moran A, et al.** Coronary heart disease and stroke attributable to major risk factors is similar in Argentina and the United States: The Coronary Heart Disease Policy Model. *International Journal of Cardiology*. 2011;150:332-337
54. **Ratanakorn D, et al.** Prevalence and association between risk factors, stroke subtypes and abnormal brachial index in acute ischemic stroke. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases*. 2012;21(6):498-503.
55. **Brenner DA, et al.** Awareness, treatment, and control of vascular risk factors among stroke survivors. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases*. 2010;19(4):311-320.
56. **Mendivil CO, et al.** Valoración del riesgo cardiovascular global y prevalencia de dislipidemias según los criterios del NCEP-ATP III en una población adulta de Bogotá, Colombia. *Clin Invest Arterioscl*. 2004;16(3):99-107.
57. **Parsons M, et al.** A randomized trial of tenecteplase versus alteplase for acute ischemic Stroke. *The New England Journal of Medicine*. 2012;366:1099-1107.
58. **Fuentes B, et al.** Guidelines for the preventive treatment of ischaemic stroke and TIA. *Neurología*. 2012;27(9):560-574.
59. http://www.ninds.nih.gov/find_people/groups/stroke_prg/2012-stroke-prg-full-report.htm#EPI