

## Epidemiología del Ictus entre los años 2007-2009 en el Hospital Regional Dr. Teodoro Maldonado Carbo

Rocío García-Santibáñez, Valeria Santibáñez, Christian Bjerre, Gonzalo Sánchez E., Rocío Santibáñez-Vásquez

Servicio de Neurología, Hospital Regional Dr. Teodoro Maldonado Carbo  
Guayaquil, Ecuador

### Resumen

**Objetivo:** Determinar la prevalencia de las distintas características epidemiológicas y factores de riesgo de los pacientes con ictus del Hospital Regional Dr. Teodoro Maldonado Carbo. **Métodos:** Mediante un estudio transversal se evaluaron 521 pacientes ingresados con diagnóstico de ictus al Servicio de Neurología del Hospital Regional Dr. Teodoro Maldonado Carbo entre los años 2007 y 2009. Los datos fueron recolectados de las epicrisis e historiales clínicos. Las variables medidas fueron duración de estancia hospitalaria, diagnóstico, mortalidad, factores de riesgo no modificables, factores de riesgo modificables. Además, en caso de ictus hemorrágico, se obtuvo variables que puedan representar su causa. **Resultados:** La mayoría de pacientes fueron de sexo masculino (70.5%), los factores de riesgo más prevalentes fueron la hipertensión arterial (81.1%), diabetes mellitus (27%) y la dislipidemia (16.88%). La edad promedio fue de  $67 \pm 13$  años. Se observó una mayor tendencia de hipertensión arterial en el sexo masculino y de diabetes mellitus en el sexo femenino ( $p=0.45$ ,  $p=0.17$  respectivamente). Se observó una diferencia significativa en la presencia de coagulopatía ( $p=0.01$ ), valvulopatía ( $p=0.04$ ) y uso de anticoagulantes ( $p=0.004$ ) en el grupo de las mujeres. El ictus isquémico representó el 80.9% y el hemorrágico el 19.1% de los casos. **Conclusiones:** Estos resultados concuerdan con lo encontrados tanto en la literatura latinoamericana como la norteamericana. El abordaje de los factores de riesgo más prevalentes en nuestra población reduciría en gran manera la incidencia de esta enfermedad discapacitante.

**Palabras Clave:** evento cerebrovascular, isquemia, hemorragia, epidemiología

### Abstract

**Objective:** Determine the prevalence of the different epidemiological features and risk factors of stroke patients of the Regional Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo. **Methods:** Cross-sectional study of 521 patients with diagnosis of stroke, admitted to the Neurology Service of the Social Security Hospital between the years 2007-2009. Data was recollected from the discharge notes and medical records. The measured variables were duration of hospital stay, diagnosis, mortality, non-modifiable risk factors, and modifiable risk factors. In case of hemorrhagic stroke variables that could represent its cause were also recollected. **Results:** Most patients were males (70.5%), the most prevalent risk factors were hypertension (81.1%), diabetes mellitus (27%) and dyslipidemia (16.88%). The mean age was  $67 \pm 13$  years. There was an increased tendency of hypertension in males and of diabetes mellitus in females ( $p=0.45$ ,  $p=0.17$  respectively). There was a significant difference in the presence of coagulopathy ( $p=0.01$ ), valvulopathy ( $p=0.04$ ) and anticoagulant use ( $p=0.004$ ) in females. Ischemic stroke represented the 80.9% and hemorrhagic stroke the 19.1% of cases. **Conclusions:** These results are similar to those found in Latin American and North American publications. The correction of the most prevalent risk factors in our population would markedly decrease the incidence of this disabling disease.

**Keywords:** stroke, ischemia, hemorrhage, epidemiology

### Introducción

El ictus engloba un grupo de enfermedades caracterizadas por una disfunción neurológica abrupta, debida a una alteración del flujo sanguíneo que resulta en un déficit neurológico persistente acompañado por anomalías características en la imagenología cerebral.<sup>1,2</sup>

Después de la enfermedad cardiovascular y cáncer, el ictus es la tercera causa de muerte en el mundo.<sup>3-5</sup> En el 2002, se reportó que la enfermedad tuvo un costo de 49.4 mil millones de dólares en cuidados de salud y pérdida de productividad en los Estados Unidos.<sup>4,6</sup> En ese mismo año, la mortalidad reportada en Ecuador fue de 4374 personas.<sup>6</sup>

El ictus puede clasificarse en tipos y subtipos como se muestra en la tabla 1.<sup>7-11</sup> Además se han identificado múltiples factores de riesgo tanto modificables como no modificables (tabla 2) que predisponen al desarrollo de esta enfermedad.<sup>4</sup> Los estudios epidemiológicos de ictus en el Ecuador son escasos y se limitan a pequeñas poblaciones rurales o a hospitales específicos.<sup>12-15</sup> Creemos relevante acrecentar la información epidemiológica actual por medio de nuevos reportes.

Con el objetivo de determinar la prevalencia de las distintas características epidemiológicas y factores de riesgo de los pacientes con ictus del Hospital Regional Teodoro Maldonado Carbo, se procedió a realizar un estudio transversal con los pacientes admitidos al servicio de Neurología con diagnóstico de ictus agudo en los últimos tres años. Estos datos

servirán de base para el desarrollo de una visión más cercana a la realidad ecuatoriana de esta enfermedad discapacitante, que repercute de manera importante en la economía y calidad de vida, así como saber que variables son importantes modificar para contribuir con la reducción su incidencia.<sup>16</sup>

Tabla 1. Clasificación del Ictus	
Tipo de Ictus	Etiología
Isquémico	<p>Enfermedad de grandes vasos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aterotrombótica/embólica</li> <li>- Cardioembólica</li> </ul> <p>Enfermedad de pequeños vasos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lacunar</li> </ul> <p>Otras</p> <p>No determinada:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dos o mas causas identificadas</li> <li>- Evaluación negativa</li> <li>- Evaluación incompleta</li> </ul>
Hemorrágico	<p>Intracerebral</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hipertensiva</li> <li>- Angiopatía amiloidea</li> <li>- Otras</li> </ul>
	<p>Subaracnoidea</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aneurisma</li> <li>- Malformación arteriovenosa</li> <li>- Otras</li> </ul>
<p>En: Zivin J. Approach to Cerebrovascular Diseases.            En: Goldman L and Ausiello D, Cecil Medicine. Edición 23. Filadelfia. Saunders. 2008; 430: 2702</p>	

Tabla 2. Factores de Riesgo para Ictus
<p><b>Factores de Riesgo No Modificables</b></p> <p>Edad</p> <p>Género</p> <p>Historia Familiar</p> <p>Raza</p>
<p><b>Factores de Riesgo Modificables</b></p> <p>Hipertensión arterial</p> <p>Enfermedad Cardiovascular</p> <p>Tabaquismo</p> <p>Alcoholismo</p> <p>Diabetes mellitus</p> <p>Obesidad</p> <p>Sedentarismo</p> <p>Dislipidemia</p> <p>Ingesta de anticonceptivos orales</p> <p>Factores Dietéticos</p> <p>Fibrilación Auricular</p> <p>Homocisteína elevada</p> <p>Terapia de Reemplazo Hormonal</p>
<p>En: American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics - 2010 Update. Dallas, Texas: American Heart Association; 2010.</p>

## Materiales y Métodos

### Diseño

Se realizó un estudio transversal en pacientes ingresados con ictus cerebral agudo al servicio de Neurología del Hospital Regional Dr. Teodoro Maldonado Carbo entre los años 2007 y 2009.

### Población

Se incluyeron a pacientes que ingresaron al servicio de Neurología del Hospital Regional Dr. Teodoro Maldonado Carbo, entre el 1 de enero de 2007 y el 31 de diciembre de 2009, con diagnóstico de ictus agudo. Se revisaron las epicrisis y fueron incluidos aquellos que tenían la información completa. Cuando datos eran dudosos o faltantes se procedió a revisar el historial clínico con la finalidad de obtener esta información. Se buscaron también los historiales clínicos de los pacientes con diagnóstico de ictus que según los cuadernos de enfermería habían sido transferidos a otro servicio o habían fallecido.

Se excluyeron aquellos pacientes con información incompleta que no pudo ser obtenida ni de las epicrisis ni de los historiales clínicos.

### Recolección de Datos y Mediciones

Se dividieron las variables en tres grupos. Primero se obtuvieron datos sobre la estancia hospitalaria, como su duración, diagnóstico y presencia o no de mortalidad. Luego se recolectó información acerca de los factores de riesgo no modificables, siendo estos la edad medida en años y el sexo. Finalmente se procedió a registrar los factores de riesgo modificables como: hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, uso de anticonceptivos orales, ictus previo, ataque isquémico transitorio previo, coagulopatía, fibrilación auricular, valvulopatía, estenosis carotídea, ateroma en arco aórtico, anticuerpos antifosfolípidos y homocisteína sérica elevada.

En el caso de ictus hemorrágico se obtuvo adicionalmente variables que puedan representar la causa de éste, como la presencia de malformación vascular (aneurisma, malformación arteriovenosa o angioma cavernoso), tumor cerebral, uso de anticoagulantes o fibrinolíticos, angiopatía amiloidea, vasculitis, uso de simpaticomiméticos (anfetaminas o cocaína) y trauma.

### Análisis estadístico

Se describen las características de la población mediante porcentajes. Se determinó cuales fueron las características más prevalentes tanto en la población en general como realizando comparaciones según sexo. Para estas comparaciones se utilizaron la prueba T de Student a dos colas con varianzas iguales o desiguales, la prueba de Mann-Whitney U o la prueba Chi cuadrado según fuese apropiado.

### Resultados

Entre el 1 de enero de 2007 y el 31 de diciembre de 2009 ingresaron 813 pacientes al servicio de Neurología del Hospital Regional Teodoro Maldonado Carbo, de éstos, 585 tuvieron el diagnóstico de ictus representando el 71.9% de los ingresos durante el periodo estudiado. El resto de diagnósticos de ingresos se pueden observar en la tabla 3. Durante estos tres años seis pacientes (0.7%) fallecieron durante su estancia hospitalaria de los cuales 5 tuvieron el diagnóstico de evento cerebrovascular y 1 de cuadriparésia.

Se seleccionaron los 585 pacientes con diagnóstico de evento cerebrovascular, de los cuales 64 fueron descartados por no cumplir con los criterios del estudio. Para el análisis final se incluyeron 521 pacientes.

Las características de la población se observan en la tabla 4. La mayoría de pacientes fueron de sexo masculino correspondiendo al 70.5% de la población. El factor de riesgo más prevalente fue la hipertensión arterial presente en el 81.1% de los sujetos estudiados, seguido por la diabetes mellitus (27%) y la dislipidemia (16.88%). La tabla 5 muestra los datos de la estancia hospitalaria de los pacientes.

Debido a que el sexo es un factor de riesgo no modificable muy importante para el desarrollo de ictus, se realizó una comparación entre las variables dividiendo a la población en dos grupos según el sexo (Tabla 6). La edad fue similar en ambos grupos ( $67 \pm 13$  años). Se observó una mayor tendencia de hipertensión arterial en el sexo masculino y de diabetes mellitus en el sexo femenino pero no fue una diferencia significativa ( $p=0.45$ ,  $p=0.17$  respectivamente). Únicamente se observó una diferencia estadísticamente significativa en la presencia de coagulopatía ( $p=0.01$ ), valvulopatía ( $p=0.04$ ) y uso de anticoagulantes ( $p=0.004$ ) en el grupo de las mujeres.

Finalmente se determinó el número de pacientes con diagnóstico de ictus isquémico e ictus hemorrágico y se subdividieron según el subtipo de ictus que presentaron como se muestra en la tabla 7. El ictus isquémico representó el 80.9% de los casos versus el hemorrágico que correspondió al 19.1%.

<b>Tabla 3. Diagnósticos (2007-2009)</b>	
Ictus	585 (71.9%)
Síndrome Convulsivante (%)	33 (4.05%)
Miastenia gravis (%)	17 (2.09%)
Miopatía (%)	2 (0.2%)
Síndrome Vestibular (%)	7 (0.8%)
Radiculo/Neuropatía (%)	25 (3.07%)
Esclerosis Múltiple (%)	8 (0.9%)
Mielitis/Mielopatía (%)	25 (3%)
Guillain Barre (%)	15 (1.8%)
Neurocisticercosis (%)	15 (1.8%)
Encefalitis/Meningitis (%)	11 (1.3%)
Otras infecciones (%)	5 (0.6%)
Esclerosis lateral amiotrófica (%)	4 (0.4%)
Enfermedad de Parkinson (%)	11 (1.3%)
Otros Síndromes Extrapiramidales (%)	4 (0.4%)
Paraparesia espástica (%)	4 (0.4%)
Otros (%)	42 (5.1%)

**Tabla 4. Características de la Población (2007-2009)**

Factores de Riesgo	
<b>No Modificables/Demográficos</b>	
Edad en años	
Media $\pm$ DS*	67 $\pm$ 13
Mediana (C1 – C3) †	69 (58 - 77)
Género	
Hombres (%)	367 (70.5 %)
Mujeres (%)	154 (29.5 %)
<b>Modificables</b>	
Hipertensión arterial (%)	423 (81.1%)
Diabetes mellitus (%)	141 (27%)
Dislipidemia (%)	88 (16.8%)
Ictus previo (%)	58 (11.1%)
AIT ** previo (%)	7 (1.3%)
Coagulopatía (%)	5 (0.9%)
FA (%) §	42 (8%)
Valvulopatía (%)	15 (2.8%)
Trombo Intracardiaco (%)	1 (0.2%)
Ateroma en arco aórtico (%)	2 (0.4%)
Estenosis Carotídea	
Mayor del 70% (%)	8 (1.5%)
Menor del 70% (%)	57 (10.9%)
Anticuerpos antifosfolipídicos (%)	0
Homocisteína elevada (%)	2 (0.4%)
<b>Otros</b>	
Malformación Vascular	
Aneurisma	0
Malformación Arteriovenosa	4 (0.7%)
Angioma Caveroso	0
Tumor cerebral (%)	2 (0.4%)
Uso de anticoagulantes (%)	8 (1.5%)
Angiopatia amiloidea (%)	0
Vasculitis (%)	1 (0.2%)
Trauma (%)	0
Simpáticomiméticos (%)	0
* DS es desviación estándar	
** Ataque Isquémico Transitorio	
† C1 es primer cuartil y C3 es tercer cuartil	
§ Fibrilación Auricular	

## Discusión

Como se ha descrito ampliamente, existe una predominancia de la enfermedad en el sexo masculino y en el sexto decenio de vida,<sup>17-20</sup> esto se refleja en los datos que se encontraron en este estudio. La predominancia de hipertensión arterial como principal factor de riesgo modificable concuerda con otras publicaciones nacionales<sup>13,14</sup> e internacionales.<sup>19-21</sup> La gran prevalencia de esta variable puede ser explicada por varios factores entre ellos hábitos dietéticos e índices de masa corporal altos. La diabetes mellitus se encuentra en segundo lugar en prevalencia y esto se vuelve especialmente importante si se considera la posibilidad de que una gran parte de estos pacientes padezca de síndrome metabólico, lo que aumentaría 2.5 veces el riesgo de sufrir ictus en comparación a la población en general.<sup>19-</sup>

Nuestro estudio mostró, al igual que otras investigaciones latinoamericanas, una mayor prevalencia de ictus isquémico, liderando el infarto lobar, seguido por el estriatocapsular.<sup>12-15,21</sup> En cuanto al ictus hemorrágico, los diagnósticos más frecuentes se dieron en las zonas talámicas e intraparenquimatosas.<sup>12-15</sup> Estas localizaciones anatómicas se encuentran asociadas a los factores de riesgo más reportados, como la hipertensión arterial, si bien no se ven ligadas únicamente a estos.<sup>24-26</sup>

Se muestra una diferencia estadísticamente significativa entre mujeres y hombres en relación al padecimiento de coagulopatías, valvulopatías y uso de anticoagulantes, pero debido a la heterogeneidad de la muestra en cuanto al sexo, los datos pueden ser imprecisos. Sin embargo, es oportuno tomar en cuenta esta relación en futuras investigaciones.

La ventaja de este estudio es que nos muestra datos actuales de las diferentes características epidemiológicas y factores de riesgo más prevalentes, teniendo en cuenta que el Ecuador es una sociedad que se ve sumergida a constantes cambios socio-culturales y económicos, que pueden llevar a variaciones a lo largo del tiempo. Además el gran tamaño de la muestra es de mucha utilidad, ya que permite la extrapolación de sus datos hacia una realidad ecuatoriana acertada, y de esta manera, basar la evaluación y abordaje del paciente con posible diagnóstico de ictus en las características propias de la enfermedad en este medio.

Tabla 5. Estancia Hospitalaria (2007-2009)		
Estancia en días		
Media ± DS *		12 ± 8
Mediana ( C1 - C3) †		10 (8-11)
* DS es desviación estándar		
† C1 es primer cuartil y C3 es tercer cuartil		

Tabla 6. Características según el sexo (2007-2009)			
Factores de Riesgo	Masculino n = 367	Femenino n = 154	Valor p <sup>a</sup>
<b>No Modificables/Demográficos</b>			
Edad en años			
Media ± DS *	67 ± 13	67 ± 13	0.8
Mediana (C1-C3) †	69 (58 - 77)	70 (59 - 78)	
<b>Modificables</b>			
Hipertensión arterial (%)	301 (82%)	(79.2%)	0.45
Diabetes mellitus (%)	93 (25.3%)	48 (31.1%)	0.17
Dislipidemia (%)	58 (15.8%)	30 (19.4%)	0.3
Ictus previo (%)	43 (11.7%)	15 (9.7%)	0.51
AIT** previo (%)	4 (1%)	3 (1.9%)	0.43
Coagulopatía (%)	1 (0.2%)	4 (2.5%)	0.01
FA (%) §	30 (8.1%)	12 (7.7%)	0.88
Valvulopatía (%)	7 (1.9%)	8 (5.1%)	0.04
Trombo Intracardiaco (%)	1 (0.2%)	0	0.51
Ateroma en arco aórtico (%)	2 (0.5%)	0	0.35
<b>Estenosis Carotídea</b>			
Mayor del 70% (%)	5 (1.3%)	3 (1.9%)	
Menor del 70% (%)	42 (11.4%)		
Anticuerpos antifosfolípidicos (%)	0	0	
Homocisteína elevada (%)	2 (0.5%)	0	0.35
<b>Otros</b>			
<b>Malformación Vascular</b>			
Aneurisma	0	0	
Malformación Arteriovenosa	3 (0.8%)	1 (0.6%)	0.84
Angioma Caveroso	0	0	
Tumor cerebral (%)	2 (0.5%)	0	0.35
Uso de anticoagulantes (%)	2 (0.5%)	6 (3.8%)	0.004
Angiopatia amiloidea (%)	0	0	
Vasculitis (%)	1 (0.2%)	0	0.51
Trauma (%)	0	0	
Simpáticoimiméticos (%)	0	0	
<sup>a</sup> El valor p se obtuvo con las pruebas de t de Student, Mann-Whitney U, Chi cuadrado o prueba exacta de Fisher, según fuese apropiado * DS es desviación estándar **AIT es Ataque Isquémico Transitorio † C1 es primer cuartil y C3 es tercer cuartil § FA es Fibrilación Auricular			

Este estudio también presenta limitaciones. Las epicrisis e historias clínicas utilizadas no estaban escritas de tal manera que se enfatizaban los factores de riesgo por lo que algunos valores de las variables pueden encontrarse subestimados. Además no encontramos datos como la ingesta de alcohol, índice de masa corporal y tabaquismo, siendo estos especialmente importantes, ya que el abuso de alcohol, tabaquismo y obesidad han sido descritos como características más prevalentes en el medio latinoamericano.<sup>19,20,27,28</sup>

Por otro lado la población que acude a esta casa de salud es principalmente masculina y las mujeres están poco representadas por lo que no es posible generalizar estos datos de manera confiable a la población femenina ecuatoriana.

En Estados Unidos se estima que el ictus representará un gasto de 73.7 mil millones de dólares para finales del 2010.<sup>4,19</sup> A pesar de estos costos, mucho dinero ha sido ahorrado mediante la implementación de programas educativos como la campaña llamada “Dame 5 para Ictus” organizada por el colegio de médicos de emergencia de Estados Unidos, enfocada en educar al reconocimiento de los signos más importantes del inicio del ictus.<sup>16,19</sup> No existen datos que determinen el costo directo o indirecto de la enfermedad en el Ecuador, pero es correcto pensar que si se crean programas de prevención de ictus, enfocados en enfrentar los principales factores de riesgo, definitivamente se ahorrarán muchos recursos.

Se recomienda que para obtener un análisis más profundo de la epidemiología ecuatoriana en cuanto a ictus, futuras investigaciones utilicen un modelo prospectivo de estudio, evaluando las distintas variables a las que se ve expuesta la sociedad de este medio. Esto es de gran importancia, tomando en cuenta la diversidad geográfica de este país ya que incluso se ha encontrado asociación entre el padecimiento de ictus y zonas de grandes alturas.<sup>28,29</sup>

<b>Tabla 7. Tipo de Ictus (2007-2009)</b>	
<b>Ictus Isquémico (%)</b>	<b>421* (80.9%)</b>
Infarto estriatocapsular	77
Infarto semioval	32
AIT **	14
Multiinfartos	54
Infarto cerebeloso	23
Infarto lacunar	10
Infarto de tallo	36
Infarto lobar	166
Infarto talámico/ganglios basales	21
<b>Ictus Hemorrágico (%)</b>	<b>100* (19.1%)</b>
Infarto hemorrágico	5
Hemorragia intraparenquimatosa	29
Hemorragia talámica/ganglios basales	31
Hemorragia cerebelosa	5
Hemorragia capsular	5
Hemorragia intraventricular	8
Hematoma epidural	1
Hemorragia semioval	13
Hemorragia de tallo	13
Hematoma subdural	2
* El total es mayor al número de pacientes ya que algunos casos presentaron más de un diagnóstico	
** Ataque isquémico transitorio	

## **Bibliografía**

1. Tudor J, Andrew D, Rishi G. Pathophysiology 1. y of Acute Ischemic Stroke. AAN 2008; 14(6):28–45.
2. Zivin J. Approach to Cerebrovascular Diseases. In: Goldman L and Ausiello Da, Eds. Cecil Medicine. 23rd Edition. Philadelphia. Saunders Elsevier 2008;430-432;2701-2727.
3. Reynolds K, Lewis L. B. Nolen J. D. L, Kinney G. L, Sathya B, He J. Alcohol Consumption and Risk of Stroke: A Meta-Analysis. JAMA 2003;289(5):579- 588.
4. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics – 2010 Update. Dallas, Texas: American Heart Association; 2010.
5. Munshi A, Kaul S. Genetic Basis of Stroke: An Overview. Neurol India 2010; 58(2):185-90
6. Mackay J, Mensah G. The Atlas of Heart Disease and Stroke: Overview. World Health Organization Webpage 2004.
7. Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundoerfer B, Heuschmann PU. Epidemiology of Ischemic Stroke Subtypes. According To Toast: Criteria Incidence, Recurrence, and Long-Term Survival in Ischemic Stroke Subtypes: A Population-Based Study. Stroke 2001; 32(12):2735-2740.
8. Ay H, Benner T, Arsava EM, Furie KL, Singhal AB, Jensen MB, et al. A Computerized Algorithm for Etiologic Classification of Ischemic Stroke the Causative Classification of Stroke System. Stroke 2007; 38 (11):2979-2984.
9. Han SW, Kim SH, Lee JY, Chu CK, Yang JH, Shin HY, et al: A New Subtype Classification of Ischemic Stroke Based on Treatment and Etiologic Mechanism. Eur Neurol 2007;57:96-102
10. Díez-Tejedor E, Del Brutto OH, Alvarez J; Munoz M; Abiusi G and Iberoamerican Cerebrovascular Diseases Society. Classification of the Cerebrovascular Diseases. Rev Neurol 2001; 33(5):455-64.
11. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, 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(1):35-41. Saposnik G, Del Brutto OH. Stroke in South Ame
12. - rica: A Systematic Review of Incidence, Prevalence, and Stroke Subtypes. Stroke 2003;34:2103-2108.

13. Cruz HM, Del Brutto OH. Subtipos De Enfermedad Cerebrovascular: Análisis Del Registro De La Unidad De Ictus Del Hospital Clínica Kennedy. *Rev. Neur* 2007;16(2):77-82
14. Del Brutto OH; Mosquera A, Sanchez X, Santos J, Novoa CA. Stroke Subtypes among Hispanics Living in Guayaquil, Ecuador. *Stroke* 1993;24:1833-1836
15. Del Brutto OH, Santibanez R Et Al. Stroke in Rural Ecuador: A Three Phase, Door-To-Door Survey. *Neurology* 2004;63(10):1974-5.
16. Schwamm L, Fayad P, Acker JE 3rd, Duncan P, Fonarow GC, Girgus M, et al. Translating Evidence In To Practice: A Decade of Efforts by the American Heart Association/American Stroke Association to Reduce Death and Disability Due To Stroke. *Stroke* 2010;41(5):1051-1065.
17. Appelros P, Stegmayr B, Terént A. Sex Differences in Stroke Epidemiology: A Systematic Review. *Stroke* 2009;40(4):1082-1090.
18. Reeves MJ, Bushnell CD, Howard G, Gargano JW, Duncan PW, Lynch G, et al. Sex Differences in Stroke: Epidemiology, Clinical Presentation, Medical Care, and Outcomes. *Lancet Neurol.* 2008;7(10):915–926.
19. Lloyd-Jones D, Adams R Et Al. Heart Disease and Stroke Statistics—2010 Update. A Report from the American Heart Association. *Circulation* 2010;121;E46-E215.
20. World Health Organization– WHO Global Infobase –Oct 2010.
21. Barradas J, Epstein M, Barros G, Oliveira G, Blankenburg C, Statsko K et al. Study on the Risk Factors for Stroke. *Rev Bras Clin Med*, 2009;7:171-173.
22. Koren-Morag N, Goldbourt U, Tanne D. Relation between the Metabolic Syndrome and Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack: A Prospective Cohort Study in Patients with Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Stroke.* 2005;36(7):1366-71
23. Kurl S, Laukkanen JA, Niskanen L, Laaksonen D, Sivenius J, Nyssönen K et al. Metabolic Syndrome and the Risk of Stroke in Middle-Aged Men. *Stroke* 2006;37(3):806-811.
24. Li C, Engström G, Hedblad B, Berglund G, Janzon L. Risk Factors For Stroke In Subjects With Normal Blood Pressure A Prospective Cohort Study. *Stroke* 2005;36(2):234-238.
25. Hankey GJ. Potential New Risk Factors For Ischemic Stroke: What Is Their Potential? *Stroke* 2006;37;2181-2188.
26. Moncayo J, Devuyst G, van Melle G, Bogousslavsky J. Coexisting causes of ischemic stroke. *Arch Neurol* 2000;57:1139–1144.
27. Bhat VM, Cole JW, Sorkin JD, Wozniak MA, Malarcher AM, Giles WH et al. Dose-Response Relationship between Cigarette Smoking and Risk of Ischemic Stroke in Young Women. *Stroke* 2008;39(9):2439-2443.
28. Howard VJ, Cushman M, Pulley L, Gomez G, Go R, Prineas R, et al.. The reasons for geographic and racial differences in stroke study: objectives and design. *Neuroepidemiology* 2005;25(3):135-43
29. Ortiz E, Ojeda O Et Al. Accidente Cerebrovascular En Poblaciones Situadas A Grandes Alturas: Revisión Y Análisis De Los Factores De Riesgo. *Rev. Neurol* 2008;17(1-3).