Factores de riesgo de ataque cerebrovascular isquémico en pacientes mayores de 45 años hospitalizados en el Hospital Herminda Martín de Chillán: Estudio de caso-control

Patricia Caro^{1,2a*}, Lorena Hoffmeister^{3b}, Pablo Lavados⁴.

Risk factors for ischemic stroke in patients over 45 years hospitalized at Herminda Martín Hospital in Chillán: A case-control study

RESUMEN

Objetivo: Identificar factores de riesgo asociados al primer infarto cerebral en pacientes hospitalizados en el Hospital Herminda Martín de Chillán, Región de Ñuble. **Método:** Estudio de caso-control con base hospitalaria realizado en el Hospital Herminda Martín de Chillán. Se seleccionaron 89 casos incidentes de Accidente Cerebrovascular y 178 controles pareados por edad y sexo. Los factores de riesgo estudiados fueron presencia de hipertensión, presión arterial sistólica y diastólica, presencia de diabetes mellitus tipo 2, malnutrición por exceso, consumo de tabaco, exposición a ambiente con humo de tabaco, consumo de alcohol, sedentarismo en tiempo libre, inasistencia a controles de salud y baja adherencia a dieta mediterránea. Se realizó una regresión logística condicional y se determinó el riesgo atribuible en expuestos y poblacional. **Resultados:** 69% son de sexo masculino, la edad promedio fue 71,8+13,9 años. Se observó una asociación significativa entre el consumo de alcohol (OR 1,98 IC95%1,07-3,64) y la probabilidad de ocurrencia de un primer infarto cerebral. De cada 100 personas de la población estudiada, se evitan 19 casos de infarto cerebral (RAP 0,19 IC95% 0,09-0,27) si se mantiene la presión arterial sistólica por debajo de los 140 mmhg y 28 casos (RAP 0,28 IC95% 0,009-0,27) si se elimina el consumo de alcohol. **Conclusión:** La presión arterial elevada y el consumo de alcohol son factores de riesgo modificables a través de políticas públicas estructurales e individuales, las cuales junto a un fortalecimiento de la red de salud son necesarios para generar un plan de prevención primaria del infarto cerebral.

¹Departamento de Bienestar y Salud. Universidad Católica del Uruguay. Montevideo, Uruguay

²Instituto de Salud Pública. Universidad Andrés Bello. Santiago, Chile.

³Centro de Epidemiología y Políticas de Salud. Laboratorio de Salud Poblacional. Universidad del Desarrollo. Santiago, Chile.

⁴Departamento de Neurología y Psiquiatría, Clínica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina, Clínica Alemana Universidad del Desarrollo, Unidad de Neurología Vascular, Servicio de Neurología. Santiago, Chile

^aNutricionista. PhD. en Salud Pública Universidad de Chile.

^bSocióloga. PhD. en Ciencias de la Salud y de la Vida, Universidad Pompeu Fabra, Barcelona

*Correspondencia: Patricia Caro / patricia.caro@ucu.edu.uy

Departamento de Bienestar y Salud. Universidad Católica del Uruguay, Montevideo, Uruguay.

Dirección: 8 de octubre 2738. Montevideo, Uruguay. CP11600

Financiamiento: Este estudio fue financiado por Beca Doctorado Nacional/2014 y Fondo de investigación con foco productivo entregado por Universidad Tecnológica de Chile INACAP. Estas instituciones no tuvieron ningún papel en el diseño del estudio, la recopilación de datos, el análisis de éstos y redacción del informe.

Recibido: 26 de abril de 2023.

Aceptado: 24 de mayo de 2024.

Palabras clave: Estudios de casos y controles; Factores de riesgo; Hipertensión; Infarto cerebral.

ABSTRACT

Aim: To identify the risk factors associated with the first cerebral infarction in patients hospitalized at the Herminda Martín Hospital.

Methods: Hospital-based case-control study conducted at Herminda Martín Hospital. We selected 89 incident cases of stroke and 178 controls matched by age and sex. The risk factors studied were the presence of hypertension, systolic and diastolic blood pressure, presence of type 2 diabetes mellitus, overweight, tobacco consumption, secondhand tobacco exposure, alcohol consumption, sedentary lifestyle in leisure time, non-attendance at health controls and low adherence to the Mediterranean diet. Data were analyzed using conditional logistic regression and attributable risk was determined in exposed and at population levels. **Results:** 69% were male, mean age was 71.8±13.9 years. A significant association was observed between alcohol consumption (OR 1.98 CI95%1.07-3.64) and the probability of occurrence of a first cerebral infarction. For every 100 people in the study population, 19 cases of stroke are avoided (PAF 0.19, 95% CI 0.09-0.27) if systolic blood pressure (SBP) is maintained below 140 mmHg and 28 cases (PAF 0.28 95%CI 0.009-0.27) if alcohol consumption is eliminated. **Conclusion:** High blood pressure and alcohol consumption are modifiable risk factors through public and individual policies, which, together with a strengthening of the health system, are necessary to generate a primary prevention plan for stroke.

Keywords: Case-control studies; Cerebral infarction; Hypertension; Risk factors.

Antecedentes

En el año 2021 el ataque cerebrovascular es la segunda causa de muerte en Chile y se ubica por debajo las enfermedades isquémicas del corazón, sin considerar la pandemia por COVID-19, representando el 7,3% del total de defunciones del país¹. La región de Ñuble ubicada en la zona centro sur de Chile posee la tasa de mortalidad dentro del quintil más alto según el atlas de mortalidad². Además, se ha observado que los habitantes de la zona norte (HR 1,14; IC 95%: 1,09-1,20) y sur (HR 1,06; IC 95%: 1,03-1,11) del país registran una menor tasa de supervivencia después de un primer infarto cerebral comparado con la zona central de Chile³.

La evidencia refiere que la etiología del accidente cerebrovascular es multifactorial^{4,5,6}. En el estudio

INTERSTROKE (2010) se observó que 90% de los ataques cerebrovasculares se pueden atribuir a los siguientes factores de riesgo: hipertensión, tabaquismo, obesidad abdominal, inactividad física, diabetes mellitus, ingesta de alcohol, factores psicosociales y presencia de apolipoproteínas⁷. Por otro lado, Feigin et al. (2013) cuantificó la carga de enfermedad en términos de Años de Vida Ajustados por Discapacidad (AVAD) y la fracción atribuible a la población de 17 factores de riesgo, y refiere que, del total de los AVAD relacionados con infarto cerebral, los factores de riesgo conductuales (fumar, mala alimentación y sedentarismo) representaron 74,2⁸. Las últimas dos aplicaciones de la Encuesta Nacional de Salud (ENS) muestran una disminución relevante del tabaquismo, mientras que, la obesidad (índice de masa corporal

≥ 30 kg/m²), la sospecha de hipertensión arterial y de diabetes mellitus tipo 2 aumentaron su prevalencia al comparar los periodos 2009-2010 y 2016-2017^{9,10}.

El conocimiento sobre los factores de riesgo involucrados en la etiopatogenia del infarto cerebral es crucial si se quiere generar estrategias para su prevención. Por tanto, el objetivo de esta investigación fue identificar los factores de riesgo asociados a la ocurrencia de un primer infarto cerebral en pacientes hospitalizados en el Hospital Herminda Martín de Chillán, Región de Ñuble.

Material y métodos

Se realizó un estudio de caso - control pareado (1:2) con base hospitalaria en adultos de 45 años y más hospitalizados en el Hospital Herminda Martín de Chillán, Región de Ñuble.

Casos

Los casos fueron pacientes que ingresaron entre los meses de agosto 2018 y febrero 2019 al Hospital Herminda Martín de Chillán por un primer ataque cerebrovascular isquémico que, según la Décima Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con Salud (CIE-10) corresponde al código I63, que cumplen con criterios clínicos de diagnóstico y estudio de imágenes mediante TAC y/o RM. Los casos fueron reclutados dentro de las 72 horas posteriores de haber sido ingresado al hospital y de manera consecutiva hasta completar el tamaño muestral. En aquellos pacientes (casos) que presentaron una capacidad de comunicación disminuida, que les impedía dar respuesta al cuestionario del estudio, se solicitó la colaboración de un "informante proxi" definido como el cónyuge o familiar en primer grado, residente en la misma casa del caso y con conocimientos de los antecedentes médicos del participante. Fueron excluidos los pacientes con insuficiencia renal etapa IV o en diálisis, celíacos, con intolerancia y/o alergia alimentaria o quienes hayan modificado su dieta en las dos últimas semanas.

Controles

Los controles fueron seleccionados dentro del mismo hospital y durante el mismo mes en que fue seleccionado el caso. Correspondieron a pacientes

hospitalizados por cualquier causa que no tuviera relación con la dieta ni con enfermedad cerebrovascular, ingresados en los servicios de cirugía (56,74%), medicina (8,43%) o traumatología (34,83%) del hospital. Se seleccionaron 2 controles por cada caso y se realizó el pareamiento por sexo y edad (+5 años).

El tamaño de la muestra final fue de 89 casos y 178 controles considerando un error α 0,05, una potencia 80% y un OR mínimo de 2,3 como se ha descrito en estudios previos¹¹.

Factores de riesgo

Los factores de riesgo estudiados, tanto para casos como controles, fueron recogidos mediante un cuestionario semi-estructurado diseñado para el estudio. Se estudiaron los siguientes factores de riesgo: presencia de hipertensión, presión arterial sistólica y diastólica, presencia de diabetes mellitus tipo 2, malnutrición por exceso, consumo de tabaco, exposición a ambiente con humo de tabaco, consumo de alcohol, sedentarismo en tiempo libre, inasistencia a controles de salud y baja adherencia a dieta mediterránea.

El valor de la presión arterial se registró al momento de la entrevista (entre 72 y 120 hr posterior al ingreso) tanto en casos como controles. La confirmación de las patologías crónicas como hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2 se realizó a través del Sistema de Gestión de Garantía Explícitas de Salud (SIGGES). Se consideró malnutrición por exceso cuando el participante registró un índice de masa corporal (IMC) ≥ 25 kg/m² en adultos hasta los 64 años según las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y $>27,9$ kg/m² en adultos a partir de los 65 años^{12,13} según la referencia chilena. En relación con la variable consumo de tabaco se consideró consumo de tabaco actual a aquellos que declararon consumir cigarrillos de forma diaria u ocasional e historia de hábito tabáquico a aquellos que refieren haber consumido a lo menos 100 cigarrillos en toda su vida. Se consultó por el consumo de alcohol en el último mes y por el tiempo de permanencia en ambientes con humo de tabaco durante la semana. El sedentarismo en tiempo libre se evaluó según la frecuencia de actividad física o

deporte realizada fuera del horario de trabajo en el último mes.

Se consultó por el uso de anticonceptivos orales o el uso de terapia de reemplazo hormonal en mujeres, sin embargo, ninguna de las mujeres participantes declaró su utilización. Por esta razón, estas variables no fueron incluidas en este estudio.

Plan de análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de los datos a través de frecuencias absolutas y proporciones, posteriormente se realizó un análisis bivariado considerando el pareamiento por edad y sexo de todos los factores de riesgo estudiados. El modelo final se construyó con los factores que eran estadísticamente significativo $\alpha < 0,05$ y aquellos que describe la literatura como factores de riesgo mayores. Se calculó el riesgo atribuible poblacional (RAP) y riesgo atribuible en expuestos (RAE) para los factores de riesgo que presentaron significación estadística o que fuesen importantes según lo descrito en la literatura¹⁴. Los datos fueron analizados en el software STATA 12,0.

Aspectos éticos

Esta investigación se realizó siguiendo las directrices de la Declaración de Helsinki, cada participante firmó su consentimiento informado y la aprobación

del Comité Ético Científico del Hospital Herminda Martín de Chillán.

Resultados

La tabla 1 muestra la comparación de los participantes según los factores de pareamiento. La muestra estuvo conformada por 89 casos y 179 controles pareados por sexo y edad. El 64% fueron de sexo masculino y 70,8% de edad mayor o igual a 65 años. La edad promedio de la muestra fue 71,8+13,9 años, en mujeres 74,3+13,2 años y en hombres 70,5+14,3 años.

Como resultado del análisis bivariado entre los factores de riesgo estudiados se observó una tendencia a aumentar el riesgo de infarto cerebral la PAS ≥ 160 mmhg (OR 3,64 IC95% 1,60-7,86), PAD ≥ 90 mmhg (OR 5,11 IC95% 2,38-10,96), consumo de tabaco (OR 2,94 IC95% 1,01-8,48), exposición mayor a 1 hora en ambientes con humo de tabaco durante la semana (OR 2,53 IC95% 1,01-6,30) y el consumo de alcohol en el último mes (OR 1,91 IC95% 1,08-3,39) (Tabla 2).

En el modelo logístico condicional multivariado se observó una asociación significativa entre el consumo de alcohol y la probabilidad de ocurrencia de un primer infarto cerebral (OR 1,93 IC95% 1,07-3,46) (Tabla 3).

Tabla 1. Distribución de la muestra estudiada (casos-controles) según factores de pareamiento.

Factores	Casos N= 89 (%)	Controles N= 178 (%)
Sexo		
Hombre	57 (64,0)	114 (64,0)
Mujer	32 (36,0)	64 (36,0)
Edad		
≤ 55 años	17 (19,1)	26 (14,6)
56-64 años	10 (11,2)	25 (14,0)
≥ 65 años	62 (69,7)	127 (71,4)
Total	89 (100,0)	179 (100,0)

El riesgo atribuible poblacional muestra que, de cada 100 personas de la población estudiada, se evitan 19 casos de infarto cerebral (RAP 0,19 IC95% 0,09-0,27) si se mantiene la

presión arterial sistólica (PAS) por debajo de los 140 mmhg y 28 casos (RAP 0,28 IC95% 0,009-0,27) si se elimina el consumo de alcohol (Tabla 4).

Tabla 2. Análisis bivariado de los factores de riesgo estudiados en regresión logística condicional.

Variables	Casos n (%)	Controles n (%)	OR	IC95%	Valor p
Hipertensión Arterial	68 (76,4)	129 (72,5)	1,3	0,66-2,67	0,423
PAS $\geq$ 160	23 (25,8)	16 (8,9)	3,6	1,60-7,86	0,000
PAD $\geq$ 90	27 (31,8)	14 (8,1)	5,1	2,38-10,96	0,000
Diabetes Mellitus II	37 (41,6)	63 (35,4)	1,3	0,67-2,64	0,312
IMC $\geq$ 25 kg/m ²	30 (50)	61 (44,9)	1,4	0,69-2,76	0,352
Historia tabaco (100 cig/vida)	19 (21,3)	28 (15,7)	1,5	0,76-3,03	0,235
Tabaco actual					
Nunca he fumado	68 (77,5)	149 (83,7)	Ref	Ref	Ref
Fumador actual	10 (11,2)	9 (5,1)	2,9	1,01-8,48	0,046
Ha dejado fumar	11 (12,3)	20 (11,2)	1,3	0,57-2,82	0,556
Tiempo ambientes humo					
Nunca	76 (85,4)	165 (92,7)	Ref	Ref	Ref
Mayor a 1 hora	13 (14,6)	13 (7,3)	2,5	1,01-6,30	0,046
Consumo Alcohol					
Nunca	52 (58,4)	127 (71,3)	Ref	Ref	Ref
Al menos 1 vez al mes	37 (41,6)	51 (28,7)	1,9	1,08-3,39	0,026
Sedentarismo tiempo libre					
No	3 (3,4)	5 (2,8)	Ref	Ref	Ref
Si	86 (96,6)	173 (97,2)	1,2	0,29-5,02	0,803
Inasistencia a control					
En control sistema de salud	76 (85,4)	157 (88,2)	Ref	Ref	Ref
Sin control	13 (14,6)	21 (11,8)	1,3	0,59-2,88	0,497
Adherencia a dieta Mediterránea					
Baja (0-3 puntos)	4 (4,5)	3 (1,7)	Ref	Ref	Ref
Regular (4-7 puntos)	82 (92,1)	167 (95,4)	0,4	0,08-1,67	0,199
Alta (8-14 puntos)	3 (3,4)	5 (2,9)	0,5	0,05-3,57	0,450

PAS: Presión arterial sistólica; PAD: Presión arterial diastólica; IMC: índice de masa corporal.

Tabla 3. Regresión logística multivariada condicional.

Variables	OR	IC95%	Valor p
Modelo completo			
Hipertensión Arterial**	1,57	0,70-1,63	0,180
Diabetes Mellitus tipo II	1,40	0,77,2,58	0,271
Consumo alcohol	1,98	1,07-3,64	0,029
Fumador actual/exfumador	1,52	0,73-3,17	0,259
Ha dejado fumar	1,27	0,53-3,07	0,585
Exposición ambiente humo	1,52	0,84-2,76	0,161
Inasistencia a control salud	2,03	0,81-5,06	0,127
Baja adherencia dieta mediterránea	1,05	0,60-1,84	0,862
Modelo final*			
Diabetes Mellitus Tipo II	1,39	0,79-2,46	0,259
Hipertensión arterial**	1,30	0,62-2,71	0,485
Consumo alcohol	1,93	1,07-3,46	0,028
Consumo tabaco	1,46	0,72-3,01	0,294

* Ajustado por nivel educacional.

**Diagnóstico clínico confirmado de hipertensión.

Tabla 4. Riesgo atribuible en expuestos (RAE) y riesgo atribuible poblacional (RAP) para los factores de riesgo.

Variable	RAE	IC95%	RAP	IC95%
HTA	0,18	-0,51-0,57	0,06	-0,13-0,31
PAS $\geq$ 140 mmhg	0,68	0,43-0,82	0,19	0,099-0,27
DM	0,23	-0,34-0,55	0,03	-0,04-0,04
Consumo alcohol	0,43	0,002-0,67	0,28	0,009-0,13
Tabaco	0,58	-0,20-0,85	0,16	-0,13-0,44

HTA: hipertensión arterial; PAS: presión arterial sistólica; DM: diabetes mellitus tipo II.

Discusión

En este estudio se analizaron 11 factores de riesgo para el infarto cerebral en pacientes hospitalizados en la región de Ñuble. El análisis modelo multivariado muestra una asociación estadísticamente significativa con dos factores de riesgo PAS $\geq$ 140 mmHg y el consumo de alcohol.

En esta investigación se observó que una presión arterial mayor a 140 mmHg aumenta la probabilidad de tener un infarto cerebral. Este hallazgo concuerda con lo descrito en la literatura, donde además se menciona a la hipertensión arterial como el factor de riesgo modificable más importante^{7,12,13}.

Utilizar la presión arterial como variable en un estudio de caso y control con pacientes que tienen un infarto cerebral puede ser una limitación debido a que ésta tiende a elevarse en la fase aguda y disminuir en las semanas posteriores por el tratamiento farmacológico. Por esta razón, en esta investigación se utilizó el diagnóstico confirmado previo de hipertensión arterial y el valor de la presión arterial sistólica, asumiendo la posible subestimación de la asociación^{7,15}.

Si bien la hipertensión arterial se describe como el factor de riesgo más importante para el infarto cerebral, en esta investigación no se observó una asociación estadísticamente significativa, lo cual puede explicarse por la alta prevalencia de hipertensión arterial en la muestra (73,7%), distribuidos homogéneamente entre casos y controles, sumado a la alta proporción de participantes mayores de 65 años (71%), sobre los cuales la evidencia describe una asociación directa entre el aumento de la presión arterial y la edad^{16,17}.

En este estudio se observó que eliminar consumo de alcohol disminuye 28% la incidencia de infarto cerebral en Ñuble. A pesar de que la evidencia relaciona el consumo de alcohol con mayor frecuencia al accidente cerebrovascular hemorrágico que al isquémico, últimamente, se ha observado una relación directa entre el consumo moderado-alto de alcohol y el infarto cerebral^{18,19}.

La literatura describe a la diabetes mellitus tipo 2^{20,21}, el sedentarismo, consumo de tabaco y malnutrición por exceso²² como otros factores que se han asociado al infarto cerebral, en esta

investigación, si bien se logra observar una tendencia en dirección a aumentar la probabilidad de infarto cerebral, ésta no es estadísticamente significativa. Algunas razones que pudiesen explicar este resultado son el registro incompleto de las medidas antropométricas de los participantes (67% casos y 76,4% de los controles), la consulta del hábito tabáquico en un ambiente hospitalario podría provocar un sub-reporte del hábito y la alta prevalencia de sedentarismo de la muestra sin diferencias significativas entre casos y controles.

Las limitaciones de este estudio son que los resultados obtenidos no pueden ser extrapolados a la población general. No fue posible ajustar los resultados por exámenes bioquímicos ni estado nutricional por no contar con los datos de toda la muestra. Puede haber existido un sub-reporte del hábito tabáquico y consumo de alcohol al realizar la consulta dentro de un ambiente hospitalario.

Como se ha descrito, todos los factores anteriormente mencionados son posible de modificar a través de políticas públicas estructurales que fortalezcan el sistema de salud y políticas públicas individuales que refuercen la importancia de asistir a los controles de salud y el autocuidado. La población debe tomar conciencia sobre la responsabilidad que tienen por el cuidado de su propia salud y el sistema de salud debe poder responder ante la demanda de la población. Ambas medidas son necesarias para generar un plan de prevención primaria del infarto cerebral. Por otra parte, hace falta más investigaciones en el tema que nos permitan identificar otros factores que pudiesen estar interviniendo en esta región con alta mortalidad por ACV y que deben ser considerados en un programa prevención.

Referencias

1. Ministerio de Salud de Chile. Ataque cerebrovascular. Chile: Ministerio de salud; 27 de octubre de 2022 [consultado el 30 de enero de 2023]. Disponible en: https://www.minsal.cl/ataque_cerebral/#:~:text=En%20Chile%2C%20el%20a%C3%B1o%202021,1%20muerte%20cada%2072%20minutos
2. Icaza MG, Nuñez ML. Atlas de mortalidad por enfermedades cardiovasculares. Chile 1997-2003. Talca: Universidad de Talca, 2006. Disponible en: http://piifrecv.otalca.cl/docs/Atlas_de_Mortalidad_por_Enfermedades_Cardiovasculares.pdf

3. Hoffmeister L, Lavados PM, Murta-Nascimento C, Araujo M, Olavarría VV, Castells X. Short- and long-term survival after stroke in hospitalized patients in Chile: A nationwide 5-year study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2013 Nov; 22(8): e463-e469.
4. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: A systematic review. *Lancet Neurol* 2009; 8: 355-369.
5. Lavados PM, Díaz V, Jadue L, Olavarría VV, Cárcamo DA, Delgado I. Socioeconomic and Cardiovascular Variables Explaining Regional Variations in Stroke Mortality in Chile: An Ecological Study. *Neuroepidemiology*. 2011 Aug 5; 37(1): 45-51.
6. Saposnik G, Hill MD, O'Donnell M, Fang J, Hachinski V, Kapral MK. Variables associated with 7-day, 30-day, and 1-year fatality after ischemic stroke. *Stroke*. 2008; 39: 2318-2324.
7. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, 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.
8. Feigin, Valery L, et al. Global burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990-2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet Neurology*. 2016; 15(9): 913-924.
9. Ministerio de Salud. Encuesta Nacional de Salud ENS Chile 2009-2010. Disponible en URL: <http://web.minsal.cl/portal/url/item/bcb03d7bc28b64dfe040010165012d23.pdf>.
10. Ministerio de Salud. Encuesta Nacional de Salud ENS Chile 2016-2017: Primeros Resultados. Disponible en URL: http://web.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/11/ENS-2016-17_PRIMEROS-RESULTADOS.pdf.
11. Larsson SC. Dietary Approaches for Stroke Prevention. *Stroke*. 2017; 48: 2905-2911.
12. Yusuf S, DPhil ¿?, Hawken S, Ôunpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): Case-control study. 2004 September 11-17; 364(9438): 937-952.
13. Allen C, Bayraktutan U. Risk factors for ischaemic stroke. *International Journal of Stroke*. 2008 May; 3: 105-116.
14. Llorca J, Fariñas-Álvarez C, Delado-Rodríguez M. Fracción atribuible poblacional: Cálculo e interpretación. *Gac Sanit*. 2001; 15(1): 61-67.
15. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002; 360: 1903-1913.
16. Burt VL, Whelton P, Roccella EJ, Brown C, Cutler JA, Higgins M, et al. Prevalence of hypertension in the us adult population. Results from the third national health and nutrition examination survey, 1988-1991. *Hypertension*. 1995; 25: 305-313. [PubMed: 7875754]
17. Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, Larson MG, Kannel WB, D'Agostino RB, et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The framingham heart study. *JAMA*. 2002; 287: 1003-1010.
18. Klatsky AL, Armstrong MA, Friedman GD, Sidney S. Alcohol drinking and risk of hospitalization for ischemic stroke. *Am J Cardiol*. 2001; 88: 703-706.
19. Mazzaglia C, Britton AR, Altmann DR, Chenet L. Exploring the relationship between alcohol consumption and non-fatal or fatal stroke: A systematic review. *Addiction*. 2001; 96: 1743-1756.
20. Ministerio de Salud de Chile (MINSAL). Orientación técnica para la atención de salud de las personas adultas mayores en atención primaria. Santiago, Gobierno de Chile, 2014. Disponible en: http://web.minsal.cl/sites/default/files/files/ot_a_MAYOR.pdf
21. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: The jnc 7 report. *JAMA*. 2003; 289: 2560-2572.
22. Rantakomi SH, Laukkanen JA, Sivenius J, Kauhanen J, Kurl S. Alcohol consumption and the risk of stroke among hypertensive and overweight men. *J Neurol*. 2013; 260: 534-539.