

CIENCIAS CLÍNICAS Y PATOLÓGICAS

Hospital General Universitario Carlos Manuel de Céspedes
Bayamo. Granma. Cuba

Factores de riesgos de la enfermedad cerebrovascular aguda

Risk factors of hypertensive acute cerebrovascular disease

Adonis Frómeta Guerra¹, Alexis Álvarez Aliaga², Sandra A. Sánchez Figueredo³, Juan Carlos Fonseca Muñoz⁴ Andrés Quesada Vázquez⁵

1Especialista Primer grado en Medicina Interna. Asistente. Calle José A. Saco Núm. 364. Bayamo. Granma, Cuba Teléfono: 431095. adonisfg.grm@infomed.sld.cu

2Especialista Segundo Grado en Medicina Interna. Asistente.
alexis.grm@infomed.sld.cu

3Especialista Primer Grado en MGI. Verticalizado en cuidados intensivos. Instructor.
sandrasanz@grannet.grm.sld.cu

4Especialista Segundo Grado en Medicina Intensiva. Asistente.
juancafca.grm@infomed.sld.cu

5Especialista Segundo Grado en Medicina Interna. Asistente.
aquesadav.grm@infomed.sld.cu

RESUMEN

Se realizó un estudio de casos y controles en pacientes ingresados con diagnóstico clínico de enfermedad cerebrovascular aguda en los municipios Escuque, Valera y Sábana Libre, del Estado de Trujillo, en la República Bolivariana de Venezuela, desde el 1^{ro} de enero del 2003 al 31 de diciembre del 2004, con el objetivo de identificar los factores de riesgo para la ocurrencia de esta entidad nosológica. La muestra fue seleccionada de forma aleatoria y estuvo integrada por 140 casos y 140 controles. Se investigaron las siguientes variables: edad, sexo, antecedentes de enfermedad cerebrovascular, hábitos tóxicos, cardiopatías, hipertensión arterial, *diabetes mellitus* y obesidad. Se creó base de datos en SPSS 11.1. Se midió la fuerza de la asociación con el Odds Ratio y se realizó análisis de regresión logística. En el análisis univariado todos los factores constituyeron riesgo para la aparición de enfermedad cerebrovascular aguda, mientras que el análisis multivariado, mostró que el factor con independencia más importante fue la hipercolesterolemia al elevar

a siete veces el riesgo de aparición de la enfermedad cerebrovascular aguda (OR: 7,19; IC: 3,075-16,837; p: 0,000), le continuó la hipertensión arterial (OR: 4,23; IC: 1,978-9,064; p: 0,000) seguido de la diabetes mellitus (OR: 3,19; IC: 1,139-8,98; p: 0,027) y finalmente el antecedente de cardiopatía (OR: 1,90; IC: 1,413-1,978; p: 0,031). Se concluye que con los valores obtenidos por el ajuste de la función de regresión logística para los factores de influencia independiente riesgo de aparición de esta enfermedad, se podrá estimar el riesgo de sufrirla.

Palabras clave: Enfermedad cerebrovascular, hipertensión arterial, factores de riesgo.

ABSTRACT

A case-control study was carried out in patients admitted with a clinical diagnosis of acute cerebrovascular disease in the municipalities of Escuque, Valera and Sábana Libre, State of Trujillo, Venezuela, from January 1st, 2003 to December 31st, 2004, with the objective of identifying risk factors for the occurrence of this condition. The sample was selected at random and included 140 cases and 140 controls. The variables studied were age, sex, past history of cerebrovascular disease, toxic habits, heart disease, arterial hypertension, diabetes mellitus and obesity. A data base was created in SPSS 11.1. Variable associations were measured using odds ratio and a logistic regression analysis was performed. An univariate analysis showed that the factors studied were risk factors for the occurrence of acute cerebrovascular disease, while a multivariate analysis demonstrated that the most important independent factor was hypercholesterolemia with a sevenfold risk of occurrence of the condition (OR: 7,19; CI: 3,075-16,837; p: 0,000), followed by arterial hypertension (OR: 4,23; CI: 1,978-9,064; p: 0,000), diabetes mellitus (OR: 3,19; CI: 1,139-8,98; p: 0,027), and finally past history of heart disease (OR: 1,90; CI: 1,413-1,978; p: 0,031). It was concluded that the values obtained by adjustment of the logistic regression function for independent risk factors allow to estimate the risk of suffering from this disease.

Key words: Acute cerebrovascular disease, arterial hypertension, risk factors.

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento progresivo de la población mundial está planteando nuevos retos a la medicina moderna. Los ancianos van pasando a ser el grueso de la población mundial. Esta situación demográfica trae aparejada una miríada de problemas clínicos y epidemiológicos asociados a edades avanzadas. Dentro de ellos, las enfermedades neurológicas ocupan un lugar preponderante, sobre todo, después de los 70 años.¹ La Organización Mundial de la Salud recomienda la siguiente definición para la enfermedad cerebrovascular aguda (ECVA): afección neurológica focal (o, a veces, eneral) de aparición súbita, que perdura más de 24 horas (o causa la muerte) y de presunto origen vascular. El AIT lo define como la presencia de síntomas neurológicos focales, pero con una duración inferior a 24 horas. Además, se puntualiza que el diagnóstico es clínico y no se basa en los resultados radiológicos.²

Es la enfermedad neurológica aguda más frecuente y una de las principales causas de muerte, discapacidad y minusvalía en el adulto.³

A partir de la década del 60, esta enfermedad ha pasado a constituir la causa más frecuente de enfermedad neurológica y la tercera causa de muerte en Cuba. El 10 % de las muertes que ocurren entre los 0 y 65 años de edad se debe a ellas, con una tasa de mortalidad de 83,7 por cada 100 000 habitantes en el 2009.⁴

Desde el punto de vista epidemiológico, se conocen diferentes factores que en combinación con la hipertensión arterial (HTA) pueden influir en la aparición de esta enfermedad;^{5,6} sin embargo, el grado de contribución de cada una es diferente, por lo que la presente investigación pretende identificar los factores de riesgo independientes para la ocurrencia de la enfermedad cerebrovascular.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de casos y controles en el que se incluyeron 280 pacientes ingresados con diagnóstico clínico y tomográfico de enfermedad cerebrovascular aguda en los municipios Escuque, Valera y Sábana Libre desde el 1^{ro} de enero del 2004 al 31 de diciembre del 2005.

La muestra fue seleccionada de forma aleatoria, con una relación 1:1 (casos/controles).

Casos: Pacientes con enfermedad cerebrovascular aguda, considerándose como tal la isquemia cerebral transitoria, el ictus isquémico o los hemorrágicos, diagnosticados por la clínica y tomografía axial computarizada.

Controles: Serían aquellos pacientes con ausencia de elementos clínicos e imagenológicos de enfermedad cerebrovascular aguda.

Criterios de exclusión: Todo paciente que no estuvo de acuerdo con participar en el estudio, que por cualquier motivo abandonara el servicio, que padeciera alguna enfermedad oncoproliferativa con o sin tratamiento.

Caracterización de la muestra: La muestra estuvo integrada por 280 pacientes; de ellos, 121 pertenecían al género masculino (43,2%) y 159, al femenino (56,8%) y de los cuales 172 (61,4%) tenían 65 años o más. De los 140 casos, 89 (63,5%) tenían una enfermedad cerebrovascular isquémica y 51 (36,4%) sufrieron una hemorrágica. Las variables que se evaluaron como posibles factores de riesgo se recogieron en las primeras 24 horas del ingreso del paciente en el Servicio de Terapia.

Delimitación y operacionalización de variables

Se delimitaron como variables explicativas o independientes aquellos factores cuya influencia en el riesgo de aparición de la enfermedad se estuvo evaluando y como variable dependiente a la ECVA.

Las variables explicativas fueron operacionalizadas de forma dicotómica (presente o ausente), las que relacionamos a continuación:

Factores sociodemográficos: Sexo masculino, edad mayor o igual a 65 años. Hábitos tóxicos: tabaquismo (todo fumador y ex fumador de menos de 1 año independientemente del número de cigarrillos fumados). Alcoholismo (ingestión mayor de una onza de alcohol puro diario, independientemente del tipo de bebida). Como comorbilidad se seleccionaron a aquellas presentes en el enfermo y que por sus características pudieran influir en la aparición de la enfermedad. Esto se obtuvo a través de la historia clínica y el interrogatorio al enfermo. En aquellos con alteraciones de la conciencia, esta se precisó con sus familiares: Obesidad: Se consideró obeso a pacientes con índice de masa corporal mayor o igual a 30. Se evaluó a partir de la determinación del índice de masa corporal (IMC). Sedentarismo: aquellos con profesión de inactividad física o pocos consumidores de energía, sin realizar otro tipo de actividad como caminatas, ejercicios aerobios, etcétera. Hipercolesterolemia: mayor o igual de 5,2 mmol/L. Hipertensión arterial: Se consideró con hipertensión arterial a todo paciente con diagnóstico previo de su área de salud de dicha entidad o al que en única ocasión se le comprobaran cifras iguales o mayores de 180/110 mmHg.⁵ *Diabetes Mellitus*: tipo 1 y tipo 2. Cardiopatías: se incluyen todas las cardiopatías independientemente de la etiología y tipo. Antecedentes personales de ECV: en cualquiera de sus formas clínicas (isquémicas o hemorrágicas).

Análisis estadístico

Se basó en una estrategia univariada, que consistió en la determinación del *odd ratio* (OR) o productos cruzados para cada uno de los factores de riesgo hipotéticamente influyente en la aparición de la ECVA, así como en la estimación de sus intervalos de confianza a 95% (IC 95%). Para cada uno de los factores de riesgo se probó la hipótesis de que el OR poblacional fuese significativo mayor de 1, con un nivel de significación estadística de $p < 0,05$.

Seguidamente, se realizó un estudio multivariante mediante la técnica de regresión logística binaria, con el objetivo de determinar el valor independiente de cada uno de los factores de riesgos. Se empleó el procedimiento de introducción por pasos hacia atrás (*backward stepwise*), mediante el cálculo del estadístico de *Wald*. Para la generación de los modelos se emplearon condiciones restrictivas: el valor de significación límite para la introducción de las variables fue 0.05 y para la salida 0.10. Los coeficientes de las variables introducidas en cada modelo se interpretaron en términos de *odds ratio*, cuyos IC se calcularon a 95%. Se aplicó también la prueba de Hosmer-Lemeshow para evaluar la bondad de ajuste del modelo. El paquete estadístico SPSS versión 11,5 se utilizó para todo el análisis estadístico realizado.

RESULTADOS

El análisis de las variables sociodemográficas (Tabla 1) muestra que el sexo masculino eleva a más de cinco veces el riesgo de sufrir una enfermedad cerebrovascular (OR: 5,58; IC: 3,89-10,31; p : 0,000), similar a la edad mayor o igual a 65 (OR: 5,61; IC: 2,65-8,07; p : 0,000), ambos de forma significativa.

Tabla 1. Factores de riesgo de enfermedad cerebrovascular aguda. Factores demográficos. Análisis univariado

Variable	Casos		Controles		OR	Intervalos de Confianza (IC 95%)	p
	Nº	%	Nº	%			
	N=140		N=140				
Masculino	89	63,5	32	32,8	5,89	3,38 - 10,31	0,000
≥ 65	110	78,5	62	44,2	5,61	2,65 - 8,07	0,000

En la Tabla 2, se muestra que el tabaquismo casi triplica (OR 2,75; IC: 1,46-5,20; p: 0,000) la probabilidad de aparición de la ECVA, mientras que el hábito de ingerir alcohol elevó el mencionado riesgo a más de tres veces (OR: 3,42; IC: 1,61 - 7,39; p: 0,000).

Tabla 2. Factores de riesgo de enfermedad cerebrovascular aguda. Hábitos tóxicos. Análisis univariado

Variable	Casos		Controles		OR	Intervalos de Confianza (IC 95%)	p
	Nº	%	Nº	%			
	N=140		N=140				
Tabaquismo	44	31,4	20	14,2	2,75	1,46 - 5,20	0,000
Alcoholismo	34	24,2	12	8,5	3,42	1,61 - 7,39	0,000

Dentro de los factores premórbidos investigados (Tabla 3) se observa que el antecedente de hipertensión arterial fue el que muestra mayor riesgo, al cuadruplicarlo significativamente (OR: 4,07; IC: 2,31- 7,20; p: 0,000), seguido de la hipercolesterolemia y la obesidad, donde la primera triplica el riesgo (OR: 3,84; IC: 1,41-5,99; p: 0,000) y la segunda lo elevó a casi tres veces (OR: 2,89; IC: 1,41-5,99, p: 0,000).

Tabla 3. Factores de riesgo de enfermedad cerebrovascular aguda. Factores premórbidos. Análisis univariado

Variable	Casos		Control		OR	Intervalo Confianza (IC 95%)	p
	Nº	%	Nº	%			
Hipertensión	69	49,2	27	19,2	4,07	2,31- 7,20	0,000
Hipercolesterolemia	62	44,2	24	17,1	3,84	2,14-6,94	0,000
Obesidad	34	24,2	14	10,0	2,89	1,41-5,99	0,000
Sedentarismo	97	69,2	46	32,8	2,70	2,70-7,88	0,000
<i>Diabetes mellitus</i>	26	18,5	11	7,8	2,67	1,20-6,06	0,000
Cardiopatías	63	45,0	39	27,8	2,22	1,25-3,60	0,002
Antecedentes de enfermedad vascular encefálica	39	27,8	21	15,0	2,19	1,6-4,14	0,000

En la Tabla 4, se recoge el análisis multivariado, donde el factor con independencia más importante es la hipercolesterolemia al elevar a siete veces el riesgo de aparición de la enfermedad cerebrovascular aguda (OR: 7,19; IC: 3,075-16,837; p: 0,000), le continúa la hipertensión arterial al triplicar el mencionado riesgo (OR: 4,23; IC: 1,978-9,064; p: 0,000), seguido de la *diabetes mellitus* (OR: 3,19; IC: 1,139-8,98; p: 0,027).

Tabla 4. Factores de riesgo de enfermedad cerebrovascular aguda. Análisis multivariado

Factores	p	OR	I.C. 95,0% para OR	
			Inferior	Superior
Edad	0,015	0,407	0,197	,842
Sexo	0,007	0,381	0,189	,768
Tabaquismo	0,105	0,532	0,248	1,142
Alcohol	0,991	0,994	0,383	2,580
Sedentarismo	0,000	0,140	0,063	,312
Hipercolesterolemia	0,000	7,196	3,075	16,837
Obesidad	0,000	0,118	0,043	,323
<i>Diabetes mellitus</i>	0,027	3,199	1,139	8,987
Hipertensión arterial	0,000	4,234	1,978	9,064
Antecedentes de enfermedad cerebrovascular	0,771	0,871	0,343	2,212
Antecedentes de cardiopatía	0,031	1,904	1,413	1,978
Constante	0,461	0,606		

DISCUSIÓN

El ictus constituye una entidad nosológica idealmente adecuada para la prevención. Tiene una alta prevalencia, supone una gran carga de enfermedad, tanto para el individuo como para su familia, un enorme coste económico para la sociedad, lo que sugiere la implementación de medidas de prevención efectivas.

La incidencia de las ECVA en el sexo masculino es mayor que en las féminas, según cita García-de Lucas³ y Álvarez Aliaga.⁷ Los resultados de esta serie son coincidentes. Como explicación a la situación anterior cabe señalar la mayor incidencia en el sexo masculino de un número importante de factores de riesgo que se presentan más tempranamente en los hombres, aunado a su mal control y a una mayor supervivencia en las mujeres.⁸

La senectud se ha considerado un importante factor de riesgo.^{9,10} Álvarez Aliaga⁷ encuentra que el anciano tiene más de cuatro veces (OR 4,61) posibilidades de sufrir una ECVA que los individuos de menor edad. En el paciente geriátrico hipertenso se triplica el riesgo de muerte por enfermedades cardiovasculares en general, además se favorece el desarrollo y mantenimiento de la hipertensión sistólica, la cual se asocia con alta frecuencia con la ECVA, incluso superior a la diastólica.⁹⁻¹¹ Baena Díez¹² encuentran al tabaquismo con un importante factor de riesgo para las enfermedades cardiovasculares (OR 1,4). El efecto desfavorable de este hábito pudiera estar en relación con la acción de la nicotina sobre el sistema nervioso autónomo con liberación de catecolaminas, incremento de la agregación plaquetaria, alteraciones lipídicas y disfunción endotelial, también aumenta la producción de radicales libres y citoquinas, lo cual coopera con la formación de macrófagos y el core lipídico. Además de interferir en la acción de varios antihipertensivos.¹³

Ezpeleta¹⁴ encontró que los pacientes consumidores de alcohol de forma moderada a severa sufren enfermedades cerebrovasculares isquémicas y hemorrágicas, de dos a tres y de cuatro a cinco veces respectivamente más que la población no bebedora. Los efectos vasoconstrictores del alcohol cuando se consume de forma regular se conocen bien. Los sujetos bebedores habituales presentan cifras de presión sistólica y diastólica más elevadas que los individuos no bebedores, siendo el incremento de presión arterial directamente proporcional a la dosis de alcohol ingerida.¹⁵

García de Lucas³ encuentra que más de 70% de los pacientes con ictus agudo eran hipertensos y Álvarez Aliaga⁷ cita que 13,84% de los pacientes hipertensos investigados sufre una enfermedad vascular encefálica. Estos resultados son parecidos a los de la presente investigación.

La hipertensión arterial es el factor de riesgo modificable de mayor peso específico en la prevención primaria del ictus. Identificada como el principal factor de riesgo para el ictus tromبótico y la hemorragia cerebral, está asociada a cardiopatía isquémica, ictus y otras enfermedades cardiovasculares. Datos obtenidos de estudios prospectivos observacionales han demostrado una fuerte relación entre niveles elevados de tensión arterial e ictus isquémico y hemorrágico. La prevalencia de la HTA aumenta con la edad y el riesgo de ictus aumenta proporcionalmente al aumento de la tensión arterial.^{16,17} Estos hechos bien pueden explicar los hallazgos de la presente investigación.

La hipercolesterolemia está considerada entre uno de los más importantes factores de riesgo para padecer enfermedades cerebrovasculares y su importancia radica en

los efectos sobre la aceleración de la arteriosclerosis de ambas enfermedades, que se potencian de forma exponencial cuando coinciden en el mismo sujeto.^{18,19}

La obesidad es uno de los mayores problemas de salud en las sociedades occidentales y es considerada un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares.²⁰

Baena Diez¹² encuentra mayor incidencia de enfermedad cerebrovascular aguda en el paciente hipertenso y sedentario, mientras que Álvarez Aliaga⁷ cita que el estilo de vida sedentario eleva en más de 8 veces el riesgo de ocurrencia de la enfermedad cerebrovascular aguda en sus pacientes hipertensos (OR 8,96). Estos resultados son parecidos a los encontrados en esta investigación.

Una explicación podría ser que el ejercicio disminuye la resistencia a la insulina e influye favorablemente en la coagulación y la fibrinólisis y mejora el perfil lipídico reduciendo globalmente el riesgo cardiovascular. La inactividad física no es sólo uno de los principales factores de riesgo coronario sino que también puede causar hipertensión arterial, EVCA, niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y diabetes. El hacer ejercicio físico durante 30 ó 40 minutos por lo menos 3 ó 4 veces por semana disminuye la presión arterial, eleva los niveles de HDL y ayuda a regular la cantidad de insulina que el organismo necesita.^{19,20}

Es bien conocida la asociación de la *diabetes mellitus* con la enfermedad arterial sistémica en todas sus expresiones (cardiopatía isquémica, arteriopatía de miembros inferiores y enfermedad cerebrovascular). Grados superiores de intolerancia hidrocarbonada se relacionaban con riesgo creciente de ictus de forma independiente a la presencia o no de otros factores de riesgo vascular, siendo de mayor peso específico los niveles de glucemia mantenidos que el tiempo de evolución de la enfermedad.^{3,7,18} Hechos que pueden explicar los hallazgos de la presente serie.

Las enfermedades cardíacas ocupan el tercer lugar en importancia entre los factores de riesgo para padecer un ictus. La fibrilación auricular es el principal factor de riesgo cardiológico, pues multiplica por cuatro el riesgo de ictus respecto a la población general, seguido por la insuficiencia cardíaca que duplica o triplica dicho riesgo.²¹

Mulet²¹ refiere un riesgo de incidencia de ECVA de 1,5 veces en pacientes con enfermedad previa. El riesgo de sufrir un ictus después de un AIT previo se sitúa entre 24 a 29% en los cinco años siguientes, ello supone un incremento del riesgo con respecto a la población de 13 a 16 veces el primer año y de siete veces durante los cinco años siguientes. Sin embargo, parece que el AIT se asocia o precede a un ictus menos incapacitante en el mismo territorio; este fenómeno podría explicarse de acuerdo con la hipótesis de la "tolerancia isquémica," según la cual durante la resolución del AIT se produciría una trombólisis espontánea que permitiría el desarrollo de mecanismos endógenos protectores contra un insulto vascular ulterior.²²

En el análisis de regresión logística, los factores que tuvieron asociación independiente con el riesgo de sufrir una enfermedad cerebrovascular aguda, queda claramente evidenciado con las explicaciones anteriormente realizadas.

La identificación adecuada de variables que influyan en el riesgo de sufrir una ECVA, sobre todo aquellas cuya influencia es independiente, pueden ser un punto de partida para establecer guías de buenas prácticas clínicas, acorde con las características de cada población e institución, cuya aplicabilidad se extienda en los

servicios de atención primaria y secundaria, que, sin dudas, serían muy útiles a la hora de evaluar un paciente con esta entidad nosológica y definir la conducta final con el paciente.

CONCLUSIONES

El factor de riesgo de mayor influencia independiente para la ocurrencia de la ECVA fue la hipercolesterolemia seguido de la HTA, antecedentes de cardiopatía y finalmente la *diabetes mellitus*.

Otras variables que se describen hipotéticamente influyentes en riesgo de enfermar, como edad, sexo, tabaquismo, ingestión de alcohol, sedentarismo, obesidad y antecedente de enfermedad cerebrovascular, no mostraron una influencia independiente, por lo que su relación con este, debe estar mediada por al menos una de las cuatro variables más importantes.

Finalmente con los valores obtenidos por el modelo de ajuste de la función de regresión logística para los factores de influencia independiente del riesgo de aparición de esta enfermedad, se podrá estimar la probabilidad de su ocurrencia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barrero FJ, Gómez MJ, Gutiérrez J, López MI, Casado A. Análisis descriptivo de pacientes ingresados por enfermedad cerebrovascular aguda. *Rev Neurol*. 2001; 32 (6): 511-19.
2. Organización Mundial de la Salud. Manual de la OMS para la vigilancia paso a paso de accidentes cerebrovasculares. URL: <http://www.paho.org/Spanish/AD/DPC/NC/stepsstroke.pdf>. [17.10.2009].
3. García-de Lucas MD, Casas-Fernández de Tejerina JM, Cara-García M. Enfermedad cerebrovascular aguda en el Area Sanitaria Norte de Córdoba. *Rev Neurol*. 2007; 44 (2): 68-74.
4. Ministerio de Salud pública. Anuncio Estadístico. La Habana: MINSAP; 2009. 5. Sartori M, Benetton V, Carraro AM, *et al*. Blood pressure in acute ischemic stroke and mortality: A study with noninvasive blood pressure monitoring. *Blood Press Monit*. 2006; 11: 199-205.
6. Lavados PM, Hennis AJ, Fernandez J, *et al*. Stroke epidemiology, prevention, and management strategies at a regional level: Latin America and the Caribbean. *Lancet Neurol*. 2007 Apr; 6: 362-72.
7. Álvarez Aliaga A., Rodríguez Blanco LH, Fonseca Aguilera AA, Fonseca Muñoz JC, López Costa C, Hernández Galano ME. Factores de riesgo de daño a órgano diana por hipertensión arterial. *MAPFRE MEDICINA*. 2007; 18 (3): 190-200.
8. Everett BM, Kurth T, Buring JE, Ridker PM. The relative strength of C-reactive protein and lipid levels as determinants of ischemic stroke compared with coronary heart disease in women. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48:2235-42.

9. Rodríguez Roca GC, Artigao Ródenas LM, Llisterri Caro JL, Alonso Moreno FJ, Banegas Banegas JR, Lou Arnal S. Control de la hipertensión arterial en la población española. 65 años asistidos en atención primaria. *Rev Esp Cardiol* 2005; 58: 359-366.
10. Lobos JM, Angel Royo-Bordonada M, Brotons C, Alvarez-Sala L, Armario P, Maiques A, *et al.* Guía Europea de Prevención Cardiovascular en la Práctica Clínica. Adaptación española del CEIPC 2008. *Hipertens riesgo vasc.* 2009;26(4):157-180.
11. Gu Q, Dillon CF, Burt VL, Gillum RF. Association of hypertension treatment and control with all-cause and cardiovascular disease mortality among US adults with hypertension. *Am J Hypertens.* 2010; 23:38-45.
12. Baena Díez JM, del Val García JL, Alemany Vilches L, Martínez Martínez JL, Tomás Pelegrina J, González Tejón I. Riesgo de presentación de eventos cardiovasculares según la agrupación de factores de riesgo modificables en la población mayor de 15 años de un centro de salud de Barcelona. *Rev Esp Salud Pública.* 2005;79(3).
13. Halperin RO, Gaziano JM, Sesso HD. Smoking and the risk of incident hypertension in middle-aged and older men. *Am J Hypertens.* 2008; 21:148-152.
14. Ezpeleta D. Apuntes de Neurología 2005. Disponible en: <http://www.linfodoctor.org/nuero/index.htm> (consultado el 24 de diciembre 2005).
15. Antonio MT. ¿Es necesario restringir el consumo de alcohol? En: Coca A, de la Sierra A. 3ra ed. Decisiones clínicas y terapéuticas en el paciente hipertenso. Barcelona: JIMS, S.L.; 2002, p. 285-293.
16. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burniere M, Caulfield MJ, *et al.* Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens.* 2009, 27(11):2121-2158.
17. Årnlöv J, Ingelsson E, Sundström J, Lind L. Impact of Body Mass Index and the Metabolic Syndrome on the Risk of Cardiovascular Disease and Death in Middle-Aged Men. *Circulation.* 2010;121:230-236.
18. Blacher J, Evans A, Arveiler D, Amouyel P, Ferrières J, Bingham A, *et al.* Residual cardiovascular risk in treated hypertension and hyperlipidaemia: the PRIME Study. *J Human Hypertens.* 2010; 24: 19_26.
19. Cordente Martínez CA, García Soidán P, Sillero Quintana M, Domínguez Romero J. Relación del nivel de actividad física, presión arterial y adiposidad corporal en adolescentes madrileños. *Rev Esp Salud Pública.* 2007; 81: 307-317.
20. Kannel WB, Wolf PA, Verter J. Manifestations of coronary disease predisposing to stroke: the Framingham Study. *JAMA.* 1983; 250.
21. Mulet MJ, Sánchez-Pérez RM, Moltó JM, Blanquer J, López-Arlandis. Epidemiología descriptiva de los factores de riesgo vascular en Bañeres. *Rev Neurol.* 1999; 29 (7): 593-596.

22. Gil de Castro R, Gil Núñez AC. Factores de riesgo del ictus isquémico Rev Neurol. 2000; 31 (4): 314-23.