



Artículo original

¿Los accidentes cerebrovasculares de hoy son iguales a los de hace 20 años? Análisis de etiologías de enfermedad cerebrovascular

Leandro Miguel Kim*, Matías Alet, Santiago Claverie, Leonardo González,
Sandra Lepera y Raúl Carlos Rey

Hospital J.M. Ramos Mejía, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina



INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 28 de abril de 2020

Aceptado el 2 de marzo de 2021

On-line el 27 de abril de 2021

Palabras clave:

Accidente cerebrovascular

Etiología

Factores de riesgo

Subtipo

TOAST

RESUMEN

Introducción y objetivos: En los últimos años la distribución de subtipos de accidente cerebrovascular (ACV) se ha modificado. El control de factores de riesgo (FR) y nuevas terapias pudieron influir en ello. Nuestro objetivo fue describir características y subtipos etiológicos de una población de pacientes con ACV isquémico en el último período y compararlas con datos de un estudio similar realizado en la misma institución hace 20 años.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo. Revisión de historias de pacientes con ACV admitidos en un hospital público de la Ciudad de Buenos Aires; período enero/2015 a marzo/2019. Se consideraron datos demográficos, FR, subtipo de ACV y tratamiento. Los resultados fueron comparados con un estudio del período julio/1997 a marzo/1999.

Resultados: De 549 pacientes analizados, 445 fueron isquémicos. Media de edad: 66 ± 15 años. Varones 60%. FR más frecuentes: hipertensión arterial (65%), diabetes (22%), tabaquismo (22%). Etiología: 54% indeterminado (46% estudios incompletos), 20% cardioembólico, 12% gran vaso, 10% pequeño vaso, 4% otras causas. Comparativamente con el período anterior, la hipertensión arterial continúa siendo el FR principal. Aumentó la proporción de ACV de etiología indeterminada y disminuyó pequeño vaso.

Conclusiones: Las características demográficas de nuestra población no se han modificado. La reducción en la frecuencia de ciertos FR, principalmente de la hipertensión arterial, podría relacionarse con la menor proporción de enfermedad de pequeño vaso. La etiología indeterminada por estudios incompletos ha aumentado, quizás por un sesgo de la población, dado que el centro recibe pacientes que después del tratamiento agudo son contrarreferidos.

© 2021 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Lmkology@gmail.com (L. Miguel Kim).
<https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2021.03.002>

Are today's strokes the same as those of 20 years ago? An analysis of cerebrovascular disease etiologies"

A B S T R A C T

Keywords:

Etiology
Risk factor
South america
Stroke
Subtype
TOAST

Background and objective: In the last few years, the distribution of cerebrovascular disease subtypes has changed. Risk factors control and new available therapies might have been involved. Our goal was to describe certain characteristics and subtypes of a population that had an ischemic stroke in the last period of time and to compare our results with those obtained in a similar designed study at the same institution 20 years ago.

Methods: Retrospective study. Clinical history revision of patients that had a cerebrovascular disease and were admitted into the stroke unit, neurology ward and outpatient department of a public hospital of Buenos Aires City, from January 2015 to March 2019. Demographic features, risk factors, stroke subtype and provided treatment were considered. Results were compared with those of a similar study from July 1997 to March 1999.

Results: Of 549 analyzed patients, 445 were ischemic. Mean age: 66 ± 15 years. Men: 60%. Most frequent risk factors: hypertension (65%), diabetes (22%), smoking (22%). Etiology: 54% undetermined (46% incomplete studies), 20% cardioembolism, 12% large-artery atherosclerosis, 10% small-artery occlusion, 4% determined. Compared to the previous period, hypertension remains the main risk factor. We found an increase of undetermined stroke (18% to 54%) and a reduction of small-artery disease (42% to 10%).

Conclusions: The demographic characteristics of our population has not changed. The reduction of the frequency of certain risk factors, mainly hypertension, could be related to the lower proportion of small vessel disease. The undetermined etiology due to incomplete studies has increased, perhaps due to a population bias, given that the center receives patients who, after acute treatment, are counter-referred.

© 2021 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El accidente cerebrovascular (ACV) es una de las enfermedades más prevalentes en el ámbito de la neurología. Es la tercera causa de muerte más importante en occidente y la primera de discapacidad en adultos¹. En un trabajo realizado en nuestra institución en el año 2001, la etiología preponderante según la clasificación Trial of ORG 10172 in acute stroke treatment (TOAST)² ha sido el pequeño vaso. En el actual proyecto se plantean algunas hipótesis respecto al posible cambio de distribución de las etiologías en nuestra población en los últimos años, y la posibilidad de que el mejor control de factores de riesgo cardiovascular haya ejercido influencia en este cambio.

El objetivo del presente trabajo es realizar una comparación utilizando las mismas variables que en el 2001 (características demográficas, factores de riesgo cardiovascular, clasificación de etiologías según TOAST), para verificar nuestras hipótesis iniciales.

Materiales y métodos

Se trata de un estudio retrospectivo en el que se realizó la revisión de la base de datos de los pacientes admitidos en la Unidad de ACV, sala de neurología y consultorio de seguimiento de pacientes con ACV de un hospital general de agudos de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, en el período comprendido entre enero del 2015 y marzo del 2019. Se

consideraron datos demográficos, factores de riesgo cardiovascular, severidad clínica según la escala National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), metodología diagnóstica, subtipo de ACV según la clasificación TOAST, tratamiento al alta y terapia de reperfusión endovenosa. Los resultados obtenidos se compararon con un estudio similar realizado en la misma institución durante el período comprendido entre julio de 1997 y marzo de 1999³. Al tratarse de un estudio retrospectivo de revisión de historias clínicas de pacientes, no se requirió la firma del consentimiento informado por parte de los mismos.

El Hospital General de Agudos J. M. Ramos Mejía es un hospital público general de agudos que provee atención a una población cercana a 300.000 personas dentro de su área programática en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. También recibe pacientes derivados de otros hospitales de la ciudad a través del sistema de emergencias único denominado SAME. En este trabajo se han incluido a todos los pacientes que llegaron al nosocomio, a través del servicio de guardia o de consultorios externos de enfermedades cerebrovasculares, derivados o no de otro centro de salud, sin distinción de cobertura médica o estatus socioeconómico. A aquellos pacientes admitidos por un ACV en etapa aguda, se les realizaron distintos exámenes complementarios: laboratorio general, electrocardiograma (ECG) inicial, tomografía axial computarizada (TAC) de encéfalo sin contraste, y en algunos casos se completó el estudio con resonancia magnética nuclear (RMN) de encéfalo con angiografía por RMN de vasos intracraneales y extracraneales, ecocardiograma

transtorácico (ETT), ecocardiograma transesofágico (ETE), ecografía doppler de vasos de cuello (DVC) y Holter ECG de 24 h. Todos los pacientes fueron evaluados por 2 neurólogos, uno de ellos entrenado en el área de ACV. Se registraron variables demográficas, antecedentes patológicos incluyendo factores de riesgo cardiovascular y severidad clínica de acuerdo a la escala NIHSS, tratamiento de reperfusión endovenosa, grado de discapacidad y tratamiento antitrombótico al alta.

De un total de 577 pacientes registrados en la base de datos, se consideraron 549, dado que el resto presentaba datos incompletos. De estos 549 pacientes, 445 pacientes tuvieron un ACV isquémico, y sobre esta población se realizó el análisis de los datos.

Definición de subtipos de ACV

El ACV fue definido de acuerdo al criterio actualizado de la AHA/ASA⁴. Se diferenció el ACV hemorrágico del isquémico a partir de la TAC de encéfalo. Los ACV isquémicos fueron clasificados según el criterio TOAST² en: ateroesclerosis de gran vaso, cardioembolia, oclusión de pequeño vaso (lacunar), ACV de otras etiologías determinadas y de origen indeterminado. En estos últimos se incluyeron aquellos cuyos estudios complementarios no estaban completos, aquellos con estudios negativos y aquellos que presentaban 2 o más causas posibles.

Definiciones de factores de riesgo cardiovascular

La hipertensión arterial fue definida como tal en aquellos pacientes que realizaban tratamiento antihipertensivo o tuvieron 2 registros mayores a 140/90 mmHg en dos ocasiones separadas, fuera del período agudo. El enolismo se definió como la ingesta mayor a 50 g de alcohol por día (equivalente a 500 ml de vino, 1000 ml de cerveza o más de 5 unidades de licor). Tabaquismo se consideró al consumo de más de 10 cigarrillos por día. La diabetes se definió como antecedente referido por el paciente, si recibía tratamiento o si se registraba una glucemia mayor a 200 mg/dl durante la internación más allá del período agudo. La hipercolesterolemia se definió como colesterol mayor a los 200 mg/dl.

Análisis estadístico

Los programas SPSS versión 22 y hojas de cálculo de Google fueron usados para el análisis y reordenamiento de datos. En el análisis univariable de datos continuos, la prueba t de Student fue utilizada para el análisis de medias y desvíos estándar (DS) y la prueba U de Mann-Whitney para análisis de medianas y rangos intercuartílicos (RIC). Las variables categóricas fueron resumidas como frecuencias y porcentajes y analizadas utilizando el test de χ^2 y el test exacto de Fisher. El nivel de significación tomado para el análisis estadístico fue de $p < 0.05$.

Resultados

De un total de 549 pacientes analizados, 445 (81%) presentaron ACV isquémico, y el resto (104; 19%) se distribuyeron entre: accidente isquémico transitorio (AIT) (37; 7%),

trombosis de senos venosos (3; 0,5%), ACV hemorrágico (53; 9,5%) y hemorragia subaracnoidea (11; 2%).

Datos demográficos y factores de riesgo cardiovascular

De los 445 pacientes estudiados, 268 (60%) eran de sexo masculino. La media de edad fue de 66 ± 15 años.

El factor de riesgo cardiovascular predominante fue la hipertensión arterial (HTA) (65%). Siguieron en frecuencia la diabetes (22%), el tabaquismo (22%) y la dislipemia (22%). Si se analiza independientemente cada subtipo de ACV, se observa que, con la excepción de las otras causas, la HTA fue el factor de riesgo principal en todos los casos. Además, se destaca la dislipemia (24%) en el gran vaso, la diabetes y la dislipemia en el pequeño vaso (31% ambos), las arritmias (57%) y otras cardiopatías (20%) en la cardioembolia, y el tabaquismo tanto en las otras causas (39%) como en los de causa indeterminada (27%) ([tabla 1](#)).

Características clínicas y subtipos de ACV

La mediana de escala NIHSS al ingreso fue de 5 puntos (RIC: 2-10). La mediana de la escala de Rankin modificada (mRS) al alta fue de 2.

Del total de pacientes que se presentaron como ACV isquémico (445), de acuerdo a la clasificación TOAST, el subtipo más frecuente fue de origen indeterminado (54%), la mayor parte (46%) por falta de estudios, un 6% por estudios negativos y un 2% por dos o más causas posibles. De la población restante, en orden decreciente, un 20% fue de origen cardioembólico, un 12% por patología de gran vaso, un 10% por enfermedad de pequeño vaso y un 4% por otras causas ([tabla 2](#)). Dentro de las otras causas, las más frecuentes fueron: disección arterial, trombofilias (incluido síndrome antifosfolipídico), foramen oval permeable y consumo de cocaína.

Estudios complementarios y tratamiento instaurado

Dentro de los estudios diagnósticos realizados, casi la totalidad de los pacientes tenían TAC de encéfalo sin contraste (94%) y ECG (95%), mientras que en 51% se realizó un ETT, 4% un ETE, 23% un DVC y 42% una RMN de encéfalo. Solo 9 pacientes fueron sometidos a angiografía digital. En 61 (14%) se realizó Holter ECG de 24 h. Un total de 98 pacientes (8,5%) recibieron tratamiento de reperfusión con rTPA intravenoso. Al alta hospitalaria, el 89% de los pacientes fue antiagregado, el 9% recibió anticoagulación y el 95% recibió estatinas ([tabla 2](#)).

Análisis comparativo con el período anterior

Comparando estos resultados con aquellos obtenidos en el lapso anterior, se observa que en el total de los pacientes sigue predominando el sexo masculino (59% vs. 60%) con media de edad similar (62 vs. 65 años). En cuanto a los factores de riesgo cardiovascular, la HTA continúa ocupando el primer lugar (73% vs. 65%), aunque en menor proporción, y ha disminuido la proporción de tabaquismo (44% vs. 22%), diabetes (25% vs. 22%) y dislipemia (29% vs. 22%). También disminuyeron la cardiopatía isquémica (18% vs. 9%) y el enolismo (30% vs. 12%) ([tabla 3](#)).

Tabla 1 – Factores de riesgo según total de ACV y subtipos

FRCV	Total ACV isquémico	Subtipo de ACV					
		Gran vaso	Pequeño vaso	Cardioembolia	Otras causas	Indeterminado	ACV hemorrágico
n	445	54	45	91	18	237	53
HTA	288 (65)	33 (61)	30 (86)	62 (68)	5 (28)	158 (67)	32 (60)
Diabetes	96 (22)	8 (15)	11 (31)	9 (10)	-	58 (24)	7 (13)
TBQ	99 (22)	8 (15)	6 (17)	14 (15)	7 (39)	64 (27)	7 (13)
Dislipemia	98 (22)	13 (24)	11 (31)	12 (13)	2 (11)	60 (25)	6 (11)
FA/AA	78 (18)	-	-	52 (57)	-	6 (3)	2 (4)
CI	41 (9)	4 (7)	2 (6)	18 (20)	-	17 (7)	3 (6)
IC	31 (7)	1 (2)	1 (3)	18 (20)	-	11 (5)	2 (4)
Migraña	8 (2)	-	-	2 (2)	-	6 (3)	-
Enolismo	55 (12)	3 (6)	5 (14)	12 (13)	3 (17)	32 (14)	2 (4)
ACV/AITprevio	78 (18)	9 (17)	5 (14)	16 (18)	3 (17)	45 (19)	10 (19)
SAHOS	47 (11)	2 (4)	5 (14)	17 (19)	1 (6)	22 (9)	5 (9)

ACV/AIT: accidente cerebrovascular/accidente isquémico transitorio; CI: cardiopatía isquémica; FA/AA: fibrilación auricular/aleteo auricular; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; HTA: hipertensión arterial; IC: insuficiencia cardíaca; SAHOS: síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño; TBQ: tabaquismo.

Los números entre paréntesis corresponden a porcentajes.

Tabla 2 – Subtipos de ACV. Estudios complementarios y tratamientos realizados

Etiologías según TOAST, n (%)	Total de casos (n = 445)
Gran vaso	54 (12)
Pequeño vaso	45 (10)
Cardioembolia	91 (20)
Otras causas	18 (4)
Indeterminados	237 (54)
Estudios realizados, n (%)	
TAC	419 (94)
ECG	423 (95)
ETT	226 (51)
ETE	19 (4)
DVC	104 (23)
RMN	189 (42)
Angio-RMN	153 (34)
Angiografía digital	9 (2)
Holter ECG	61 (14)
Tratamiento, n (%)	
Tratamiento con rtPA	98 (8,5)
Tratamiento al alta	
Antihipertensivos	315 (71)
Antiagregantes	395 (89)
Anticoagulantes	41 (9)
Estatinas	423 (95)
Hipoglucemiantes	65 (15)

Angio-RMN: angiografía por resonancia magnética nuclear; DVC: doppler de vasos de cuello; ETE: ecocardiograma transtusófágico; ETT: ecocardiograma transtorácico; RMN: resonancia magnética nuclear; rtPA: activador tisular del plasminógeno recombinante (siglas en inglés); TAC: tomografía axial computarizada.

Los números entre paréntesis corresponden a porcentajes.

No fue posible la comparación de otros factores como migraña, insuficiencia cardíaca, ACV o AIT previo y SAHOS, por no haber sido analizados dichos factores en el estudio anterior.

Con respecto a los subtipos, se ha encontrado que aumentó significativamente la proporción de ACV de etiología indeter-

Tabla 3 – Comparación de factores demográficos y de riesgo cardiovascular entre ambos períodos

Período	1997/1999	2015/2019
n (total de eventos vasculares)	361	549
Edad promedio (rango)	62 (19-93)	65 (18-96)
Sexo masculino, n (%)	214 (59)	330 (60)
Menores de 45 años, n (%)	42 (12)	46 (8)
n (ACV isquémico), n (%)	250	445
Hipertensión arterial	182 (73)	288 (65)
Diabetes	62 (25)	96 (22)
Tabaquismo	110 (44)	99 (22)
Dislipemia	73 (29)	98 (22)
FA/AA	31 (12)	78 (18)
Cardiopatía isquémica	45 (18)	41 (9)
Insuficiencia cardíaca	-	31 (7)
Migraña	-	8 (2)
Enolismo	76 (30)	55 (12)
ACV/AIT previo	-	78 (18)
SAHOS	-	47 (11)

ACV/AIT: accidente cerebrovascular/accidente isquémico transitorio; FA/AA: fibrilación auricular/aleteo auricular; SAHOS: síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño.

Los números entre paréntesis corresponden a porcentajes.

minada (18% vs. 54%), y hubo un cambio en la distribución de las otras etiologías, a expensas del pequeño vaso que disminuyó de 42% a 10%. La cardioembolia se mantuvo estable (21% vs. 20%), al igual que el gran vaso (12% vs. 12%) y las otras causas (6% vs. 4%). Por otro lado, ha disminuido el porcentaje de ACV hemorrágico (31% vs. 12%) ([fig. 1](#)).

Discusión

Han transcurrido aproximadamente 20 años desde que se realizó un trabajo similar analizando algunas características demográficas, factores de riesgo y distribución de etiologías del ACV isquémico en nuestra población. La hipótesis inicial del presente trabajo fue que probablemente pudieron

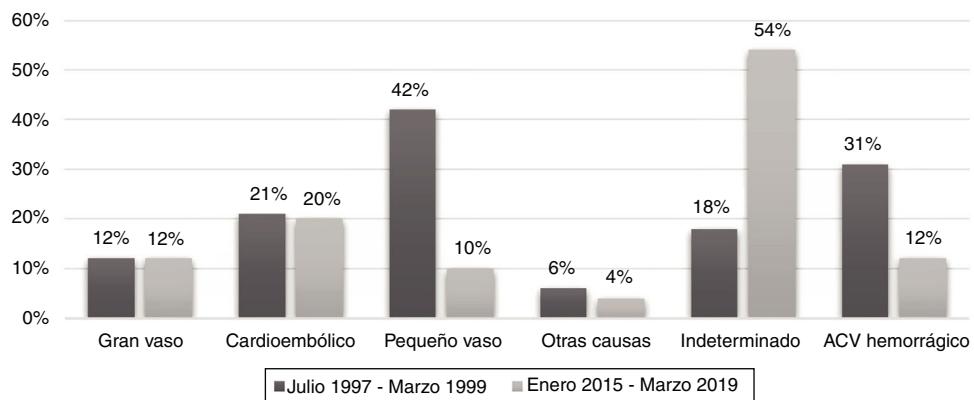


Figura 1 – Comparación de etiologías de ambos períodos.

ocurrier algunos cambios en las características de esta patología en nuestros pacientes y, por dicho motivo, se inició este proyecto intentando poner fin a estas dudas. Han cambiado numerosos elementos en estas últimas dos décadas, probablemente pudieron modificarse las características poblacionales, tanto en lo concerniente a lo demográfico como a los factores de riesgo; se logró la creación de un equipo de asistencia inmediata en agudo (Unidad de ACV), con coordinación de derivaciones a través del sistema de emergencias SAME, y hubo modificaciones en la facilidad para el acceso a determinados recursos⁵. Un ejemplo es la mayor disponibilidad de terapias como la trombólisis endovenosa, la cual como se ha mencionado fue aplicada al 8,5% de los pacientes.

Además, es ineludible el hecho de que los subtipos etiológicos se han modificado a lo largo de las últimas décadas. Respecto a este punto, un estudio local⁶ que comparó el cambio de subtipos en los últimos años determinó que ha disminuido el ACV de gran vaso y pequeño vaso, aumentando en contraparte el cardioembolismo y la etiología indeterminada. Esto podría explicarse al menos parcialmente por el mejor control de los factores de riesgo cardiovascular y el aumento en la pesquisa de fibrilación auricular. Un estudio europeo⁷ demostró una disminución del pequeño vaso y un aumento de la cardioembolia respecto a la Stroke Data Bank, sugiriendo que podrían haber influido sobre este cambio el envejecimiento de los pacientes, el mejor control de la HTA y la mayor detección de arritmias.

En un centro de ACV asiático⁸, en cambio, se observó una disminución reciente de la patología de gran vaso y de la etiología indeterminada, con un aumento del pequeño vaso, mientras que la causa cardioembólica se mantuvo estable.

En el presente trabajo, se ha constatado que las características demográficas (sexo y edad) se han mantenido en un rango similar. También se observó que la HTA, a pesar de tender a disminuir, continúa siendo el FR principal, y hubo una menor proporción de otros factores de riesgo cardiovascular (tabaquismo, dislipemia, cardiopatía isquémica, enolismo). Esto no coincide totalmente con los últimos estudios de prevalencia de factores de riesgo, conducidos por la Sociedad Argentina de Cardiología y por la Secretaría de Gobierno de Salud/INDEC^{9,10}. La disminución de estos factores de riesgo podría justificar la modificación en la distribución de etiologías. El análisis actual de subtipos muestra que la proporción de ACV indeterminado

ha aumentado de forma significativa. Este hallazgo podría explicarse en parte porque desde la creación de la Unidad de ACV se reciben pacientes derivados de otras instituciones en la etapa aguda, que luego retornan a su centro de origen y por dicho motivo no realizan seguimiento ulterior en nuestra institución. Tampoco es posible soslayar el hecho de que muchas veces no se cuenta con los recursos diagnósticos en el período inmediato al evento agudo.

Por otra parte, la patología de pequeño vaso ha disminuido, lo cual podría relacionarse con la menor proporción de ciertos factores de riesgo como la HTA. Hay que tener en cuenta además el sesgo producido por el número elevado de ACV de causa indeterminada, que podría alterar la distribución de etiologías.

Es importante mencionar que el presente trabajo tiene algunas limitaciones. Por ser un estudio retrospectivo basado en una población hospitalaria, no podemos proveer datos sobre incidencia, prevalencia o riesgo atribuible. Además, como ya expusimos, muchos pacientes perdieron seguimiento en nuestra institución, lo cual podría alterar los resultados finales debido al alto porcentaje consecuente de etiología indeterminada.

En conclusión, ha habido un cambio en la distribución de etiologías. Esto podría relacionarse a factores inherentes a la población y otros de diferente índole, como la disponibilidad de recursos y también de logística para el seguimiento. Además, resulta importante considerar el contexto socioeconómico y cultural de la población estudiada. Es necesario mejorar ciertos aspectos como el seguimiento estricto de pacientes contrarreferidos a otros centros y de aquellos que continúan su seguimiento en otros efectores de salud, y habilitar un mayor acceso a los exámenes complementarios. Deberían realizarse estudios comunitarios más ampliados que permitan obtener conclusiones a mayor escala.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Nos gustaría dar un especial agradecimiento a todo el equipo médico integrante de la Unidad de ACV (Dra. Laura Caballero,

Dra. Julieta Casen, Dr. Ricardo Alonso, Dr. Sergio Scollo, Dr. Carlos Gutiérrez, Dra. Virginia González Quaranta) y al personal de enfermería (Enf. Gloria Romero, Enf. Mariana Dib, Enf. Lucía Franco, Enf. Cristina Benítez, Néstor Pérez, Aux. Pedro Aguilar, Enf. Silvia Parlante, Aux. Luis Palacios, Enf. Norma Cuellar), quienes sostienen el trabajo de la unidad en el día a día.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pigretti S, Alet M, Mamani C, Alonzo C, Aguilar Martín, Álvarez H, et al. Consenso sobre accidente cerebrovascular isquémico agudo. Medicina (Buenos Aires). 2019;79 Supl. II:1-46.
2. 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;24:35-41.
3. Saposnik G, Gonzalez L, Lepera S, Luraschi A, Sica RE, Caplan LR, et al. Southern Buenos Aires stroke project. Acta Neurol Scand. 2001;104:130-5.
4. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, et al. An Updated Definition of Stroke for the 21st Century: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2013;44:2064-89.
5. Rey RC, Claverie CS, Alet MJ, Lepera SM, González LA. Manejo del accidente cerebrovascular en unidad especializada de un hospital público en el ámbito de la Ciudad de Buenos Aires y su relación con el sistema de atención médica de urgencias. Neurol Arg. 2018;10:225-31.
6. Rosales JS, Alet MJ, Pujol Lereis VA, Ameriso SF. Fall in the Proportion of Atherothrombotic Strokes During the Last Decade. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2020;29:(12)105257.
7. Sánchez-Larsen Á, García-García J, Ayo-Martín O, Hernández-Fernández F, Díaz-Maroto I, Fernández-Díaz E, et al. Has the aetiology of ischaemic stroke changed in the past decades? Analysis and comparison of data from current and historical stroke databases. Neurologia. 2016 Sep 16;S0213-4853:30168-72.
8. Tian D, Yang Q, Dong Q, Li N, Yan B, Fan D, et al. Trends in stroke subtypes and vascular risk factors in a stroke center in China over 10 years. Sci Rep. 2018;8:5037.
9. Delucchi AM, Majul CR, Vicario A, Cerezo GH, Fábregues G. Registro Nacional de Hipertensión Arterial Características epidemiológicas de la hipertensión arterial en la Argentina. Estudio RENATA 2. Rev Argent Cardiol. 2017;85:354-60.
10. Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC) - Secretaría de Gobierno de Salud. 4º Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. Resultados preliminares. Abr de 2019. ISBN 978-950-896-542-4.