

Epidemiología de la enfermedad cerebrovascular

María de Jesús Hoy-Gutiérrez,¹ Evangelina González-Figueroa* y Pablo Kuri-Morales*

Introducción

La enfermedad cerebrovascular (ECV) ha cobrado gran relevancia en los últimos años, por su preponderancia como causa de morbilidad y mortalidad general, tanto en los diferentes países del mundo como en México.

Se estima que la ECV contribuye con la mitad de los problemas neurológicos atendidos en los hospitales generales.¹ La mortalidad por esta patología es sólo una parte del problema, ya que quienes sobreviven a la enfermedad pueden presentar secuelas incapacitantes que repercuten en su productividad y por ende, en aspectos económicos del país.

Las fuentes de información sobre morbilidad y mortalidad en México, hasta hace unos años, no permitían conocer la verdadera magnitud del problema debido al gran subregistro, además de que esta enfermedad está enmascarada por el registro de otras patologías que son en general condicionantes de la misma como la hipertensión arterial, o la diabetes mellitus, entre otras. En años recientes en nuestro país, se han mejorado los sistemas de vigilancia epidemiológica y por tanto el registro de la enfermedad, lo cual ha permitido tener un mejor panorama sobre la misma.

Esto cobra importancia dado que sin el conocimiento sobre su frecuencia, es difícil planear la ejecución de las acciones preventivas, encaminadas a disminuir su prevalencia o a controlar los factores de riesgo que predisponen la aparición de casos.

El presente trabajo, muestra el panorama epidemiológico general sobre la ECV en México y quizá permita retomar algunos de los puntos planteados aquí, en líneas de investigación que amplíen el conocimiento actual del padecimiento.

El término "enfermedad cerebrovascular" se aplica al déficit neurológico, de inicio súbito causado por algún proceso patológico como lesión de la pared del vaso sanguíneo, ruptura del vaso, oclusión por émbolos o trombos, obliteración progresiva del lumen y alteraciones en la viscosidad de la sangre o en la permeabilidad vascular.^{2,3,4}

Por la naturaleza de la lesión, las ECV se dividen en dos grandes grupos: isquémicas (isquemia cerebral transitoria, infarto lacunar, trombosis o embolia) y las hemorrágicas (parenquimatosas, subaracnoidea, hematoma subdural y epidural).^{1,5}

En la isquemia focal producida por ECV, ocurre una parálisis vasomotora regional con pérdida de la autorregulación de la respuesta al CO_2 . Por otro lado, si la isquemia persiste y evoluciona a infarto, en el centro de este último, existe una reducción o ausencia del riego sanguíneo, mientras que en el margen aparece un área de edema.

Los infartos lacunares son de inicio abrupto o gradual; el volumen cerebral dañado es tan pequeño que, de no afectar un punto vulnerable, pasa en forma asintomática.

Los trombos o coágulos son usualmente ateroscleróticos y por lo general se instalan en las arterias cerebrales de mayor calibre, especialmente en la carótida interna, vertebral y basilar inferior.³ Los factores asociados con el desarrollo de una

* Dirección General de Epidemiología, SSA

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dirección General de Epidemiología, SSA. Francisco de P. Miranda No. 177, Merced Gómez, 04180 México, D.F.

trombosis de las arterias cerebrales se dividen en dos categorías: las alteraciones de los vasos sanguíneos cerebrales (aterosclerosis asociada con hipertensión, diabetes mellitus, enfermedad coronaria o vascular periférica), y alteraciones inflamatorias de los vasos (sífilis, tuberculosis, arteritis temporal, vasculitis autoinmune, daño por radiación y trauma de cabeza o cuello).²

Los émbolos son masas de materia no disuelta en la sangre o en la vía linfática; pueden ser líquidos, sólidos o gaseosos, de origen interno o externo, y se impactan en las arterias cerebrales de menor calibre o en las bifurcaciones. El área que con mayor frecuencia resulta afectada es la irrigada por la arteria cerebral media, donde 90% de las oclusiones son de origen embólico.

La hemorragia cerebral se origina en los espacios intracerebrales, subaracnoideo, epidural o subdural. Su inicio puede ser lento y progresivo o en forma súbita. La sintomatología se caracteriza por cefalea periódica, vómito, lentitud mental, confusión y papiledema.³

La ECV se ha visto asociada con múltiples factores de riesgo, entre los que destacan algunas enfermedades, como la hipertensión arterial y la enfermedad coronaria, además de algunas otras condiciones como el tabaquismo.

Panorama epidemiológico

En las últimas décadas, la composición demográfica del país ha cambiado de manera importante, incluso la sociedad misma también ha sufrido una transformación, estos cambios se vinculan indudablemente con cambios en los perfiles de salud de nuestro país. Hace no mucho tiempo las enfermedades infecciosas como las diarreas o las infecciones respiratorias agudas, ocupaban los primeros sitios como causas de mortalidad en el país, en la actualidad las primeras causas de muerte en México y en el mundo, son las enfermedades crónicas degenerativas como las enfermedades del corazón, la diabetes y los tumores malignos, sin que se hayan eliminado por completo, como causas de muerte a las enfermedades infecciosas, aunque su frecuencia ha disminuido considerablemente, este proceso que estamos viviendo es conocido como la Transición Epidemiológica.

En países desarrollados, más de dos terceras partes de la mortalidad ocurre en mayores de sesenta y cinco años; 53% se debe a enfermedades crónicas degenerativas y sólo 7% a enfermedades infecciosas. Asimismo, las enfermedades cardiovasculares en personas de edad avanzada se han asociado con el estilo de vida.^{1,7,8}

Morbilidad

En Estados Unidos de América, se estima que hay alrededor de 500 mil casos nuevos de ECV cada año y ocupa el tercer lugar en la mortalidad de la población adulta.²

En México, la morbilidad por ECV no se encontraba registrada entre las 20 principales enfermedades, debido a que no se captaba, además de una subnotificación importante, por el registro de otras enfermedades asociadas como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus o problemas como la hipercolesterolemia.⁹

En datos preliminares de ECV durante 1995, año en que se inicia su notificación a través del nuevo Sistema de Vigilancia Epidemiológica, se reporta un total de 12 702 casos nuevos, los estados que notificaron mayor número son: Nuevo León (2390), Guanajuato (1752), Baja California (1435), Veracruz (1211) y Sonora (1178) (Cuadro I).¹⁰

Mortalidad

Respecto a la mortalidad en 1970, ocupó el séptimo lugar, presentando un incremento sostenido hasta llegar al quinto lugar en 1994.

La tasa de mortalidad por ECV se ha mantenido relativamente constante; ha fluctuado de 25.8 a 24.4 por 100 000 habitantes entre 1922 y 1994 respectivamente, observándose una disminución del 5.4% (Cuadro II).¹²

En 1993, el grupo de edad más afectado fue el de sesenta y cinco años y más (71.5%), con un ligero predominio del sexo femenino, quizá por su mayor esperanza de vida (Cuadros III y IV).¹³

Al analizar los datos por región geográfica se observa que en la zona norte, las tasas de mortalidad son mayores a la nacional, debido probablemente a que en dicha zona se encuentran los

estados más industrializados, mientras que en la zona sur sucede lo contrario, en la zona central las tasas son similares a la nacional (Cuadro V). Por entidad federativa las tasas fluctúan entre 9.7 y 35.6 por 100 mil habitantes (Cuadro VI). Otro aspecto importante es que estas defunciones muestran predominio en las zonas urbanas (56.7%) comparado con el valor nacional (52.7%).^{6,12}

Cuadro I. Morbilidad por enfermedades cerebrovasculares, hasta la semana 52 por entidad federativa. 1995

Entidad federativa	Total
Estados Unidos Mexicanos	12702
Aguascalientes	12
Baja California Norte	1435
Baja California Sur	230
Campeche	77
Coahuila	-
Colima	68
Chiapas	141
Chihuahua	683
Distrito Federal	109
Durango	241
Guanajuato	1752
Guerrero	482
Hidalgo	118
Jalisco	321
México	208
Michoacán	234
Morelos	56
Nayarit	359
Nuevo León	2390
Oaxaca	52
Puebla	260
Querétaro	32
Quintana Roo	6
San Luis Potosí	259
Sinaloa	136
Sonora	1178
Tabasco	39
Tamaulipas	216
Tlaxcala	63
Veracruz	1211
Yucatán	66
Zacatecas	268

Fuente: Sistema único de información para la vigilancia epidemiológica, EPI 1-95 información preliminar. semana 2 1996, p. 18, DGE, SSA.

Cuadro II. Evaluación de la mortalidad por enfermedad cerebrovascular por años

Año	Total todas causas	Defunciones por ECV	Tasa*	Peso%*
1922	364832	3730	25.8	1.0
1930	441717	4809	29.1	1.1
1940	458900	4116	20.9	0.9
1950	418430	3176	12.3	0.7
1960	402545	6999	20.0	1.7
1970	485656	12107	25.1	2.5
1980	434379	15212	22.6	3.5
1990	422803	19706	23.6	4.7
1991	411131	20800	24.4	5.1
1992	409814	21429	24.7	5.1
1993	416335	21571	24.4	5.3

* Tasa por cada 100 000 habitantes
 ** Respecto al total de defunciones
 Fuente: Manual de Mortalidad SSA, 1993

Cuadro III. Defunciones por enfermedades cerebrovasculares según edad y sexo, 1993

Grupo de edad	Total tasa*	Masc. tasa*	Fem. tasa*
<1	4.5	+	+
1- 4	0.6	+	+
5-14	0.5	+	+
15-64	10.6	+	+
65 y >	449.8	461.4	455.3
Total	24.4	26.0	

*Tasa por cada 100 000 habitantes.
 +Datos no obtenidos
 Fuente: Manual de Mortalidad SSA, 1993.

En la mortalidad por causa específica se observan diferencias con un predominio de la hemorragia intracerebral y ECV mal definidas (Cuadro VII).¹² En un estudio realizado en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía se encontró que de los casos de infarto por embolias cardíacas, 50% son debidos a valvulopatías reumáticas (patología con una alta incidencia en México).¹

Cuadro IV. Evolución de la mortalidad por enfermedad cerebrovascular según sexo

Año	Total Defun.	Masculino Defun.	Masculino Tasa*	Femenino Defun.	Femenino Tasa	No. esp.
1980	15212	7052	20.8	8126	24.4	34
1985	18164	8382	22.0	9677	25.7	105
1990	19760	9074	21.6	10664	25.5	22
1991	20800	9725	22.7	11052	25.0	23
1992	21429	10000	23.0	11416	26.3	13
1993	21571	10125	22.9	11434	25.9	12

* Tasa por cada 100 000 habitantes

Fuente: Manual de Mortalidad SSA, 1993

Cuadro V. Evolución de la mortalidad por enfermedad cerebrovascular según región geográfica de residencia habitual, 1991

Año	Zona Norte Def.	Zona Norte Tasa*	Zona Centro Def.	Zona Centro Tasa*	Zona Sur Def.	Zona Sur Tasa*
1980	4081	25	8376	23.1	2711	18.6
1985	4531	25.1	10122	25	3477	20.3
1990	4892	24.8	10803	24.3	4036	20.6
1991	5136	25.6	11392	25.2	4244	21.1

* Tasa por cada 100 000 habitantes

Fuente: Perfiles Estadísticos No. 5, Enfermedades Cerebrovasculares. SSA. 1992.

La mortalidad por ECV, en particular la hemorragia cerebral, está influenciada por la hipertensión arterial, y se ha estimado que de controlarse ésta última puede retrasarse la edad de presentación de la ECV hasta 10 años. También se ha documentado que las enfermedades con alteración del metabolismo e hipertensión arterial predisponen a enfermedad aterosclerótica, lo que a su vez condiciona el desarrollo de ECV.²

Por otra parte, la mortalidad por ECV ocupa un lugar preponderante en personas de edad productiva y posproductiva, motivo por el cual se han evaluado los años perdidos por esta patología encontrando que a mayor edad de la muerte menos años se habrán perdido.

Cuadro VI. Morbilidad por enfermedades cerebrovasculares, por entidad federativa, 1993

Entidad federativa	Tasa*
Estados Unidos Mexicanos	24.4
Aguascalientes	25.1**
Baja California Norte	24.1
Baja California Sur	22.8
Campeche	25.4**
Coahuila	28.0**
Colima	30.0**
Chiapas	16.2
Chihuahua	22.2
Distrito Federal	29.3**
Durango	17.3
Guanajuato	25.7**
Guerrero	16.1
Hidalgo	25.2**
Jalisco	29.4**
México	19.0
Michoacán	24.3
Morelos	27.2
Nayarit	25.2**
Nuevo León	26.8**
Oaxaca	25.5**
Puebla	24.0
Querétaro	21.0
Quintana Roo	9.7
San Luis Potosí	26.6**
Sinaloa	21.4
Sonora	25.2**
Tabasco	20.8
Tamaulipas	25.0**
Tlaxcala	28.5**
Veracruz	26.5**
Yucatán	35.6**
Zacatecas	26.7

* Tasa por cada 100 000 habitantes

** Tasa mayores que el valor nacional

Fuente: Manual de Mortalidad SSA. 1993

Al analizar por el tipo de servicio médico, se encontró que 44.3% de la población que falleció por ECV no era derechohabiente. Por institución, el IMSS ocupó el primer lugar en atención con 33.3% de las defunciones, comparado con el resto de las instituciones. La mayor parte de los pacientes recibieron atención médica (87.3%); 47.3% fallecieron en su domicilio y 45.3% en una unidad médica.¹²

Cuadro VII. Defunciones por enfermedades cerebrovasculares por causa, 1993

Causa	Defunción	Tasa*
Hemorragia intracerebral y otras	4980	5.6
ECV aguda mal definida	4704	5.3
Embolia cerebral	1649	1.9
Trombosis cerebral	1428	1.6
Aterosclerosis cerebral	212	0.2
Otros	8598	9.7
Total	21571	24.4

* Tasa por cada 100 000 habitantes

Fuente: Manual de mortalidad SSA 1993

Más de la mitad (56.2%) no trabajaban, debido probablemente a la edad avanzada en la cual ocurrió el episodio de la enfermedad o por la inactividad obligada por la naturaleza propia de la enfermedad.¹²

Encuestas Nacionales

En México se han estudiado las modificaciones en la estructura poblacional y los cambios en sus hábitos, con lo cual se ha logrado corroborar la relación de estos datos con la prevalencia y la mortalidad por ECV.

La Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas (ENEC) de 1993 refiere que existe un subregistro de ECV, debido a que la información disponible es sólo de aquellos pacientes que sobrevivieron al evento. La prevalencia nacional de ECV fue de 0.8%, mientras que la de algunos factores de riesgo como la hipercolesterolemia, obesidad e hipertensión arterial fue de 8.9, 21.4 y 26.6 por 100 habitantes respectivamente. Aunque la prevalencia de ECV fue menor que la de algunas enfermedades crónicas degenerativas, se observa la trascendencia de estos padecimientos a nivel nacional. Por sexo, la hipercolesterolemia tuvo una prevalencia de 10 en hombres y ocho en mujeres, por 100 habitantes. Por regiones, la norte mostró prevalencias más altas que las de nivel nacional para hipertensión arterial (27.9%), obesidad (24.7%), diabetes mellitus (9.0%) y ECV (1.0).

En el caso particular de la ENEC, se mantiene la hipótesis de que la zona norte, por sus hábitos distintos al resto del país, tiene prevalencias más altas de ECV. La relación entre diabetes mellitus y ECV mostró una prevalencia nacional de 22.8%, siendo la más alta para la región norte con un 31.4%. La relación entre hipertensión arterial y ECV tuvo una prevalencia nacional de 48.0% mientras que en la zona sur fue de 54.8%.³⁰

Factores de riesgo

En México, se han asociado múltiples factores de riesgo entre los cuales se encuentran: hipertensión arterial, tabaquismo y enfermedad coronaria. De la misma manera, se ha documentado que el control adecuado de la hipertensión arterial reduce en 42% el riesgo de desarrollar ECV siempre y cuando la presión sistólica sea mayor de 160 mmHg y se reduzca de 5 a 6 mmHg en períodos de dos a cinco años.

Al aumentar la población de edad avanzada, toma mayor importancia la hipertensión arterial, además de otros factores de riesgo asociados. En algunos países se ha observado una disminución en la incidencia de ECV en pacientes mayores, debido probablemente al tratamiento de la hipertensión arterial.

Se ha reportado un riesgo hasta 10 veces mayor en individuos con hipertensión arterial comparado con los de presión baja, ya que la hipertensión crónica modifica los mecanismos de autorregulación cerebral con una subsecuente adaptación de la circulación cerebral.¹⁶ Asimismo la frecuencia de ECV después de dormir en estos individuos, se debe a una elevación rápida de la frecuencia cardíaca posterior al sueño, y no a diferencias entre la presión sanguínea durante el día o la noche.^{3,14,15}

Otro de los factores de riesgo es el tabaquismo, que aumenta significativamente el riesgo de ECV, en particular de infarto cerebral, y se argumenta que dejar de fumar reduce el riesgo aproximadamente en 50% a cinco años. El riesgo de infarto isquémico es dos a cuatro veces más frecuente en fumadores, mientras que el riesgo de hemorragia cerebral es 10 veces más alto que en no fumadores."

También se ha demostrado que el riesgo de desarrollar ECV es directamente proporcional al número de cigarrillos consumidos, es decir, que el riesgo es mayor en tabaquistas que en fumadores leves. En un estudio se reportó que dejar de fumar disminuyó el riesgo de ECV en cinco años, en el caso de fumadores intensos se mantuvo el riesgo dos veces mayor comparado con los no fumadores mientras que en los fumadores se incrementó cuatro veces en comparación con los no fumadores y exfumadores.^{16,19,20}

El consumo de alcohol también se ha asociado con el desarrollo de ECV hemorrágico (en particular el subaracnoideo), y se dice que el riesgo es dos veces mayor en consumidores leves comparados con los no consumidores y se triplica en los consumidores intensos; sin embargo, en este estudio no se observó una relación con ECV isquémico.^{15,21,22,23}

El colesterol es otro de los factores de riesgo asociados con la probabilidad de morir por ECV; es decir, al aumentar los niveles séricos de colesterol, se observa un incremento en la mortalidad de los pacientes con hemorragia intracraneal. De la misma manera, se ha correlacionado positivamente entre el riesgo de ECV isquémico y los niveles de colesterol. Sin embargo, los niveles altos de ácido graso alfa linoléico pueden asociarse, pero en menor grado, con el desarrollo de ECV.^{4,24,25}

En estudios realizados en México, se ha observado que la frecuencia de aterosclerosis carotídea se incrementa con la edad, situación que condiciona la aparición de infarto cerebral o AIT, y esto se encuentra asociado significativamente con el antecedente de hipertensión arterial, diabetes mellitus, hipercolesterolemia y tabaquismo.²⁶

En otro estudio se menciona la importancia de la aterosclerosis avanzada en la aorta ascendente y el cayado, por lo cual se debe contemplar como una posible fuente de émbolos y como factor de riesgo para ECV isquémico.^{2,25,27}

Hasta el momento, no se ha corroborado la relación entre la obesidad y ECV, aunque un estudio preliminar encontró que la tasa de ECV se incrementó significativamente al aumentar el índice de masa corporal, especialmente la ECV tromboembólica en sujetos no fumadores de mediana edad sin patología de base.²⁸

Otro estudio, en México, de ECV en mujeres jóvenes reportó que los factores de riesgo son diferentes a los de individuos de edad avanzada. En esta población se identificaron factores tales como el uso de anticonceptivos orales, prolapso de la válvula mitral, tabaquismo, migraña e hiperlipidemia. Como factor único se encontró el período posparto inmediato, la vasculitis y la cardiopatía reumática.^{12,29,30,31,32}

En otra investigación, el uso de anticonceptivos orales se asoció con el incremento en el riesgo de ECV, aun después de controlar por tabaquismo y clase social; en este estudio el riesgo de desarrollar ECV en las usuarias de anticonceptivos orales fue dos veces mayor que en las no usuarias, este riesgo fue directamente proporcional a la dosis de estrógenos por tableta.³³

La fibrilación auricular no valvular se asocia con la mitad de los émbolos arteriales de origen cardíaco, y cinco veces con el riesgo de desarrollar infarto isquémico; sin embargo, no es factor de riesgo principal, sino que potencializa el riesgo de otras enfermedades cardiovasculares.^{34,35}

En otros estudios se ha encontrado que la hipotensión ortostática (HO) (causada por diabetes mellitus, la edad y el tratamiento para cardiopatías e hipertensión arterial) puede ser una causa tratable de las AIT y ECV.³⁶ Asimismo, la hipotensión postprandial puede causar ECV, así como otras manifestaciones cerebrales, quizá con mayor frecuencia que la HO.²⁴

Por otro lado, en los pacientes con aneurismas saculares intracraneales se ha observado que tienen un diámetro menor de un centímetro, lo cual da una baja probabilidad de ruptura y hemorragia subsecuente.³⁷

En cuanto a la hipercoagulabilidad plaquetaria, ésta tiene un importante papel en las alteraciones tromboticas arteriales, por lo cual se deben tener pruebas plaquetarias confiables, dependiendo de la sensibilidad y especificidad de las mismas para identificar pacientes con alto riesgo de ECV.³⁸

Finalmente, la Primera Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Estados Unidos en 1990, sugiere que la incidencia de ECV es mayor para los sujetos de raza negra; sin embargo, los riesgos relativos para esta enfermedad asociados con

hipertensión arterial y diabetes mellitus, no estuvieron relacionados con la raza.³⁹ Otro estudio reportó mayor frecuencia de hipertensión arterial en los sujetos de raza negra, probablemente por polimorfismo genético y fenotipos intermedios.⁴⁰

Conclusiones

Es indudable que el incremento de las enfermedades crónico-degenerativas y sus complicaciones cada vez son de mayor trascendencia en nuestro país, tanto por la población directamente afectada como por el costo que ello representa. Aun cuando la ECV se presenta con mayor frecuencia en la población de edad avanzada, el número de individuos de menor edad va en aumento debido principalmente al incremento de algunos de los factores de riesgo más comunes. Identificar a la población en riesgo y prevenir o controlar los factores asociados son las prioridades en el manejo de la enfermedad; esto con la finalidad de brindar mayores posibilidades de tratamiento y disminuir las secuelas inmediatas y tardías.

Referencias

1. **Barinagarrementeriaaldatz F.** Científicos y Técnicos No. 1 Manual de Normas Técnicas y Lineamientos para la Prevención y Control de las Enfermedades Neurológicas en el Primer Nivel de Atención, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, 1991: 65-67.
2. **Albers G, Cutler R.** Cerebrovascular Diseases Scientific American Medicine/CD/USA: Scientific American, 1994.
3. **Robbins S, Cochran R, Kumar V.** Pathological Basis of Disease, 4a. Edición, Editorial, 1992.
4. **Taber's Cyclopedic Medical Dictionary,** Editorial F. A. Davis Company, 17a Edición, USA, 1993.
5. **Claiborne W, Ridner E.** Manual de Terapéutica Médica, 7a Edición, Editorial Salvat, México, 1993: 574-9.
6. **Pryse-Phillips W.** Neurología Clínica, Editorial El Manua Moderno I a Edición México 1984 385-417
7. **Cuadernos de Salud,** Hipertens on Arterial Diapetes Mellitus, y Enfermedades Cardiovasculares, Los Retos de la Transición No. 3, 1994
8. **Cuadernos de Salud,** Población y Salud No. 1, La Salud de la Población de Edad Avanzada. Secretariade Salud, 1994.
9. **Información Epidemiológica de Morbilidad,** tomo I-IV, Secretaría de Salud, 1993.

10. **Sistema Unico de Información para la Vigilancia Epidemiológica,** EPI-1-95 Información preliminar, semana 2. 1996, pg 18, DGE, SSA.
11. **Manual de Mortalidad,** Secretaría de Salud, 1993.
12. **Sistema Unico de Información para la Vigilancia Epidemiológica,** EPI-1-95 Información preliminar, semana 4, 1996, pg 18, DGE, SSA.
13. **Bennet N.** Hypertension in the elderly. *Lancet*; 1994;447-9.
14. **Información Clínica-Terapéutica, Hipertensión Arterial en el Anciano: Factores de Riesgo.** Gaceta Médica de México;1993;21-2
15. **Whelton P.** Epidemiology of hypertension. *Lancet*; 1994;101-6.
16. **Stranggaard S, Paulson O.** Cerebrovascular consequences of hypertension. *Lancet*; 1994: 519-21.
17. **Gill J, Shipley M, Tsementzis S, Hornby R, Gill S et al.** Cigarette smoking A Risk for hemorrhagic and non hemorrhagic stroke. *Arch Intern Med*; 1994;458-62.
18. **Robbins A, Manson J, Lee-I-M Satterfield S, Hennekens C.** Cigarette smoking and stroke in a cohort of US male physicians. *Ann Intern Med*; 1994: 458-62
19. **Wannamethee S, Shaper A, Whincup P, Walker M.** Smoking cessation and the risk of stroke in middle-aged men. *JAMA*; 1995;155-80.
20. **Wolf P, Diagonostino R, Kannel W, Bonita R, Belanger A.** Cigarette Smoking as a Risk Factor for Stroke: The Framingham. Study. *JAMA*;1988, 259: 1025.
21. **Donahue R, Abbott R, Reed D, Yano K.** Alcohol and hemorrhagic stroke. *JAMA*;1986: 2311-14.
22. **Stamfer M, Colditz G, Willet W, Speizer F, Hennekens C.** A prospective study of moderate alcohol consumption and the risk of coronary disease and stroke in women. *N Engl J Med*; 1988;267-73
23. **Hopkins K.** Laboratory models of atherogenesis. *Lancet*; 1995;509.
24. **Jansen R, Lipsitz L.** Postprandial hypotension: epidemiology, pathophysiology and clinical management. *Ann Intern Med*; 1995 286-95.
25. **Iso H, Jacobs D, Wentwort D.** Serum Cholesterol Levels and Six year Mortality from Stroke in 350,977 men Screened for the multiple Risk Factor Intervention Trial. *N Engl J Med*; 1989;904.
26. **Cristerna-Sánchez L,** Flores F, Medina L, Cantu C, Barinagarrementeria F. Isquemia cerebral y aterosclerosis carotidea, VII Congreso Estudiantil de Investigación en el área de Salud, 1993;44.
27. **Iribarren C, Reed D, Burchfield C, Dwyer J.** Serum total cholesterol and mortality: Confounding factors and risk modification in Japanese-American men. *JAMA*; 1995;1926-32.
28. **Abbott R, Behrens G, Sharp D, Rodriguez B, Burchfield C et al.** Body mass index and thromboembolic stroke in nonsmoking men in older middle age. *Stroke*; 1994;2370-6.
29. **Corona-Vásquez T, Estanol-Vidal B,** García-Leal B. Factores de riesgo de acuerdo al modelo establecido de enfermedad vascular cerebral en mujeres jóvenes. *Gaceta Médica de México*; 1993;21-2.
30. **Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas,** Secretaría de Salud, 1993.

31. *Perfiles Estadísticos No. 5. Enfermedades Cerebrovasculares*, Secretaria de Salud, 1992.
32. Simon J, Fong J, **Bernert J**, Browner W. Serum fatty acids and the risk of stroke. *Stroke*; 1995: 778-82.
33. Hannaford P, **Croft P**, Kay C. Oral contracepcion and stroke. *Stroke*; 1994:934-42.
34. Chesebro J, **Fuster V**, Halperin J. Atrial fibrillation-risk marker for ctroke. *N Engl J Med*;1990: 1556-8.
35. Krahn A, Manfreda J, Tate R, Mathewson F, **Cuddy T**. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors and prognosis in the Manitopa Follow-up Study. *Am J Med*; 1995: 476-84
36. Dobkin B. Orthostatic hypotension as a risk factor for symptomatic occlusive cerebrovascular **disease**. *Neurology*; 1989:30-4
37. Wiebers D, **Whisnant J, O'Fallon W**. The natural history of unruptured intracranial aneurysms. *N Engl J Med*; 1981:6696-8.
38. Wu K, **Phillips M, DiSouza D, Hellums J**. Platelet activation and arterial thrombosis. *Lancet*; 1994:991-5.
39. Kiitner S, White Y, Losonczy K, **Wolf P**, Hebel R. Black-White Diferences in Stroke Incidence in a National Sample. *JAMA*, 1990:1267-1270.
40. Kaplan N. Ethnic aspects of hypertension. *Lancet*; 1994: 450-6.