



Pontificia Universidad
Católica del Ecuador

Pontificia Universidad
Católica del Ecuador



Medicina

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

**CARACTERISTICAS CLINICAS DE PACIENTES HIPERTENSOS CON Y SIN
ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR DE 60 A 90 AÑOS DE EDAD EN EL
HOSPITAL GENERAL SAN FRANCISCO DEL 2017 AL 2020**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
MÉDICO CIRUJANO**

AUTORES:

Carlos Antonio Moncayo Velásquez

Paúl Andrés Calixto Ruiz

DIRECTOR DE TESIS:

Dr. Marcos Serrano Dueñas

Quito, 2023

CONTENIDO

Dedicatoria.....	1
Agradecimientos.....	2
Lista de Tablas.....	3
Lista de Figuras	3
Abreviaturas.....	4
Términos.....	6
Resumen	9
Abstract.....	10
CAPÍTULO I.....	11
1.1 Introducción	11
1.2 Justificación	13
1.3 Problema de Investigación.....	14
1.4 Pregunta de Investigación.....	14
1.5 Objetivos.....	15
1.5.1 Objetivo General	15
1.5.2 Objetivos Específicos.....	15
1.6 Hipótesis	15
CAPÍTULO II- MARCO TEÓRICO	16
2.1 Hipertensión Arterial	16
2.1.1 Definición	16
2.1.2 Epidemiología a nivel mundial	16
2.1.3 Epidemiología en la región	17
2.1.4 Epidemiología en Ecuador.....	17

2.1.5 Clasificación	17
2.1.6 Factores de Riesgo	18
2.1.7 Fisiopatología.....	20
2.1.8 Clínica y Diagnóstico.....	21
2.1.9 Complicaciones.....	23
2.1.10 Tratamiento y evolución	26
2.2 Enfermedad Cerebro Vascular.....	28
2.2.1 Definición	28
2.2.2 Epidemiología a nivel mundial	28
2.2.3 Epidemiología en Latinoamérica	29
2.2.4 Epidemiología en Ecuador.....	29
2.2.5 Clasificación	30
2.2.6 Relación HTA-ECV	30
2.2.7 Factores de Riesgo	31
2.2.8 Fisiopatología.....	33
2.2.9 Clínica	35
2.2.10 Diagnóstico	37
2.2.11 Complicaciones.....	38
2.2.12 Tratamiento	40
2.3 Comorbilidades.....	43
2.3.1 Diabetes Mellitus Tipo 2	43
2.3.2 Enfermedad Renal Crónica.....	44
2.3.3 Infarto agudo de miocardio.....	45
2.3.4 Insuficiencia Cardíaca	46
2.3.5 Fibrilación Auricular	48

2.3.6	Obesidad.....	49
CAPÍTULO III- METODOLOGÍA.....		50
3.1	Tipo de estudio.....	50
3.2	Universo y Muestra.....	50
3.3	Criterios de inclusión y exclusión.....	50
3.4	Proceso de selección de la muestra.....	51
3.5	Plan de Análisis de Datos	52
3.6	Operacionalización de variables	53
3.7	Aspectos bioéticos	59
3.8	Aspectos administrativos	59
CAPÍTULO IV- RESULTADOS		60
4.1	Análisis descriptivo de variables sociodemográficas.....	60
4.2	Análisis descriptivo de variables clínicas	62
4.3	Análisis descriptivo de pacientes con Fibrilación Auricular.....	65
4.4	Análisis comparativo de variables sociodemográficas	66
4.5	Análisis comparativo de variables clínicas	67
4.6	Análisis comparativo de pacientes con Fibrilación Auricular	67
CAPÍTULO V- DISCUSIÓN.....		68
CAPÍTULO VI- CONCLUSIONES, RECOMENDACIONES Y LIMITACIONES		
.....		73
6.1	Conclusiones.....	73
6.2	Recomendaciones	73
6.3	Limitaciones.....	74

Referencias Bibliográficas	75
---	-----------

DEDICATORIA

*A Dios, que con su gracia y cuidado he logrado recorrer este camino.
A esa alma diáfana y alegre, la que me ha acompañado en momentos claves de
mi existencia, faro del océano llamado " vida", el motivo por el que nunca me
he rendido, he perseverado y por el que luché todos los días, Nory.
Nunca dejaste de creer en mí, esto es un logro de ambos.*

Carlos

AGRADECIMIENTOS

A *Dios* por habernos guiado para iniciar este proyecto, ayudar en la toma de decisiones correctas, y brindar el escenario y las circunstancias adecuadas para su culminación.

Agradecemos a *nuestros padres*, por su enorme respaldo, confianza y paciencia durante todo el arduo trayecto en la carrera de Medicina. Este trabajo no hubiera dado frutos sin ustedes.

Al *Dr. Marcos Serrano*, por aceptar ser parte de nuestra investigación, compartir sus conocimientos y guiar a buen cauce cada etapa de la misma.

Una mención merece la *Pontificia Universidad Católica del Ecuador*, por todos estos años de formación, experiencias enriquecedoras, amistades entrañables y haber forjado nuestra visión sobre la Medicina.

Al *Hospital General San Francisco* y todo su personal, quienes cálidamente nos abrieron las puertas y brindaron su ayuda para la realización de esta investigación.

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de la HTA según cifras tensionales.....	18
Tabla 2. Variables del estudio	53
Tabla 3. Características sociodemográficas	61
Tabla 4. Características clínicas	63
Tabla 5. Características de los pacientes con FA	66

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Algoritmo de manejo de la HTA según el JNC 8	27
Figura 2. Abordaje diagnóstico de la ECV	37
Figura 3. Algoritmo de manejo de la ECV.....	42
Figura 4. Selección de la muestra.....	52

ABREVIATURAS

AHA: American Heart Association.

ASA: American Stroke Association.

BHE: Barrera Hematoencefálica.

CIE-10: Clasificación Internacional de Enfermedades, décima versión.

CK: enzima creatina quinasa.

CK-MB: enzima creatina quinasa de banda miocárdica.

DALYs: Años de vida ajustados por discapacidad, por sus siglas en inglés Disability Adjusted Life Years.

DM2: diabetes mellitus tipo 2.

ECV: enfermedad cerebrovascular.

EKG: electrocardiograma.

ERC: enfermedad renal crónica.

FA: fibrilación auricular.

FSC: flujo sanguíneo cerebral.

GBD: Global Burden of Disease.

HGSF: Hospital General San Francisco.

HTA: hipertensión arterial.

IAM: infarto agudo de miocardio.

IC: insuficiencia cardíaca.

IMC: índice de masa corporal.

INR: Índice Internacional Normalizado.

ISH: Sociedad Internacional de Hipertensión.

JNC-8: Eighth Joint National Committee.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

RM: resonancia magnética.

TFG: tasa de filtración glomerular.

TÉRMINOS

Afasia: trastorno adquirido del lenguaje que involucra alteración de la comprensión y reconocimiento de palabras (afasia de Wernicke), o la capacidad de producir palabras (afasia de Broca).

Afonía: pérdida completa de la voz, con esfuerzos del paciente por hablar.

Agnosia: trastorno neurológico que se manifiesta con la pérdida de la capacidad de identificar o reconocer objetos mediante los sentidos.

Amnesia: trastorno que incluye la pérdida parcial o total de la memoria, o la incapacidad para adquirir nuevos recuerdos.

Ataxia: trastorno motor que se caracteriza por una falta de coordinación en la realización de movimientos voluntarios.

Cuadrantopsia: trastorno de la visión que cursa con ceguera de un cuadrante del campo visual de cualquier ojo.

Disdiadococinesia: incapacidad para realizar rápidamente movimientos alternantes como la pronosupinación de la mano.

Disfagia: dificultad para trasladar el alimento desde la cavidad oral hasta el estómago.

Disnea paroxística nocturna: episodio súbito de dificultad respiratoria que aparece durante la noche, por lo general 1-3 horas después de acostarse, despertando al paciente, y obligándolo a incorporarse para intentar aliviar el cuadro.

Hemianopsia: trastorno de la visión que cursa con ceguera de la mitad izquierda o derecha del campo visual.

Hemiparesia: debilidad o disminución de la capacidad motora que afecta a un lado del cuerpo.

Hemiplejía: parálisis o ausencia de contracción muscular de un lado del cuerpo.

Ictus: palabra latina que significa golpe o ataque. Hace referencia a cualquier trastorno de la circulación cerebral, de comienzo brusco, causado por isquemia o rotura de un vaso.

Lipohialinización: Lesión caracterizada por el engrosamiento de la pared vascular por acumulación de lípidos, proteínas y restos celulares.

Necrobiosis lipoidea: lesión granulomatosa crónica caracterizada por placas eritematosas de borde sobreelevado y centro atrófico amarillento, usualmente presente en miembros inferiores.

Ortopnea: dificultad para respirar que ocurre en posición supina, resultado de la redistribución de líquido hacia la circulación pulmonar.

Parestesias: trastorno de la sensibilidad que se caracteriza por sensaciones anormales no dolorosas como hormigueo, quemazón o adormecimiento.

Reflujo hepatoyugular: elevación de la presión venosa yugular cuando se presiona el abdomen en el hipocondrio derecho durante 10-30 segundos, y se manifiesta por ingurgitación de las venas yugulares de más de 3-4 cm.

Segmento V1: tramo de las arterias vertebrales que se extiende desde la arteria subclavia hasta el agujero transversal de la sexta vértebra cervical.

Segmento V2: tramo de las arterias vertebrales que se extiende desde la columna cervical hasta el axis.

Segmento V3: tramo de las arterias vertebrales que se extiende desde la primera vértebra cervical hasta atravesar el agujero magno.

Segmento V4: porción intracraneal de las arterias vertebrales hasta su unión para formar la arteria basilar.

Temblores: movimiento involuntario relativamente rítmico, oscilatorio, sin un propósito, de una parte del cuerpo.

Vértigo: sensación de movimiento propia o del entorno, en ausencia de movimiento real, debido a una asimetría de las señales vestibulares de ambos laberintos o de sus vías centrales.

RESUMEN

La enfermedad cerebrovascular (ECV) constituye la segunda causa mundial de muerte por enfermedad, y la segunda patología que provoca más años vividos con discapacidad. La inversión para el manejo de un paciente hospitalizado por ECV genera un alto costo en salud. En el Ecuador representa la tercera causa de defunciones. La hipertensión arterial es uno de los factores más importantes para desarrollar ECV. Los pacientes hipertensos con ictus cursan con mayor riesgo de complicaciones, elevada mortalidad y mal pronóstico.

Objetivo: Identificar cuáles son las variables diferentes entre los pacientes hipertensos que desarrollaron ECV frente a los hipertensos que no desarrollaron ECV en el Hospital General San Francisco, entre enero de 2017 a diciembre de 2020.

Metodología: Sobre una muestra de 153 pacientes se efectuó un estudio analítico de cohorte retrospectivo de pacientes con HTA más ECV comparados con un grupo con HTA sin ECV.

Resultados: la variable escolaridad tuvo una presencia significativamente mayor en los casos ($\chi^2=13,298$; $p=0,039$), con la Primaria como el nivel más prevalente. El número de pacientes con fibrilación auricular fue significativamente mayor en los casos ($\chi^2=7,31$ $p=0,007$). Otras variables como: sexo, edad, procedencia, estado civil, años con hipertensión arterial, alcohol, tabaco, diabetes mellitus tipo 2, insuficiencia cardíaca, enfermedad renal crónica, IMC, hipercolesterolemia, terapia anticoagulante e INR no demostraron diferencia significativa entre ambos grupos.

Conclusiones: el nivel de escolaridad y la fibrilación auricular presentan significancia estadística en pacientes con ECV. La edad y la hipertensión arterial son los factores más determinantes de ECV, por sobre otras comorbilidades.

Palabras clave: Accidente Cerebrovascular, hipertensión, factores de riesgo, comorbilidades, síndrome metabólico, enfermedades cardiovasculares.

ABSTRACT

Stroke is the second leading cause of death worldwide and the second major cause of disability-adjusted life years. The investment in hospitalized stroke patient care generates a high healthcare cost. In Ecuador it is the third leading cause of death. Hypertension is one of the most important factors in the stroke development. Patients with high blood pressure and stroke have a higher risk of complications, mortality and poor prognosis.

Objective: The present study aimed to identify which variables are different between hypertensive patients who developed stroke versus hypertensive patients who did not develop stroke from Hospital General San Francisco, between January 2017 to December 2020.

Methods: a retrospective analytical cohort study was conducted with stroke and hypertension patients compared to hypertensive patients without stroke, based on a sample of 153 patients.

Results: the variable education had a significantly higher presence in the case group ($\chi^2=13.298$; $p=0.039$), with primary education as the most prevalent level. The number of patients with atrial fibrillation was significantly higher in the case group ($\chi^2=7.31$ $p=0.007$). Other variables like: sex, age, provenance, marital status, years lived with hypertension, drinking, smoking, type 2 diabetes mellitus, heart failure, chronic kidney disease, body mass index, hypercholesterolemia, anticoagulant therapy and INR showed no significant difference between the two groups.

Conclusions: the education level and atrial fibrillation were statistically significant in patients with stroke. Age and hypertension are the most important determinants of stroke, above other comorbidities.

Keywords: stroke, hypertension, risk factors, comorbidity, metabolic syndrome, cardiovascular diseases.

CAPITULO I

1.1 Introducción

La hipertensión arterial (HTA) es un cuadro clínico que cursa con valores permanentemente elevados de presión arterial, sin causa atribuible (Unger et al., 2020). Forma parte del grupo de factores de riesgo cardiovascular, que se definen como todo rasgo genético, ambiental o conductual que predispone a la aparición de afecciones cardiocirculatorias o cerebrovasculares (Lobos Bejarano & Brotons Cuixart, 2011).

Clásicamente se divide a estos factores en modificables: HTA, dislipidemia, sobrepeso y obesidad, tabaquismo y diabetes mellitus tipo 2 (DM2); y no modificables: genética, antecedentes, edad, y sexo (Lobos Bejarano & Brotons Cuixart, 2011). Los mismos se utilizan en la determinación del riesgo cardiovascular, es decir, la probabilidad de padecer un evento cardiovascular: evento cerebrovascular, infarto agudo de miocardio (IAM), y vasculopatía arterial periférica, en un tiempo estimado de 5 a 10 años (Lobos Bejarano & Brotons Cuixart, 2011).

Una publicación del British Medical Journal (BMJ) que estudió alrededor de 50 millones de británicos, estimó que sólo la reducción del 1% de riesgo cardiovascular evitaría 25 mil casos de enfermedad cardiovascular, lo que representaría un ahorro de 40 millones de euros al año (Barton et al., 2011).

Históricamente se ha definido a la Enfermedad Cerebro Vascular (ECV) como un síndrome clínico de alteración de la función cerebral focal o total, de causa vascular en un tiempo mayor a 24 horas (Aho et al., 1980). Por su origen clásicamente se ha dividido a la ECV en isquémica, causada por la oclusión de la luz vascular con posterior déficit en el aporte de sangre al cerebro; y hemorrágica, producida por la salida de sangre al tejido cerebral (Joseph Loscalzo et al., 2019), (Rozman & Cardellach, 2020).

Se considera que un paciente hipertenso presenta un riesgo de 3 a 4 veces más de desarrollar ECV, en comparación a un paciente sano. Por tal motivo, se ha resaltado a la HTA como el factor de riesgo más importante en la aparición de ECV (Gorelick, 2002).

La presente investigación realizada en el Hospital General San Francisco (HGSF), en la ciudad de Quito, tiene como objetivo responder a la pregunta de qué características clínicas diferentes tienen los pacientes de 60 a 90 años con HTA y ECV con respecto a aquellos con HTA únicamente.

1.2 Justificación

Los costos de atención en salud por paciente hospitalizado por ECV oscilan entre USD 8.000 y USD 20.000, según un estudio realizado en Brasil (Strilciuc et al., 2021). La Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Foro Económico Mundial estiman que evitar el 10% de muertes por ECV ahorraría alrededor de 25 billones de dólares en países con ingresos similares al Ecuador (World Economic Forum et al., 2011). La relevancia pues, de esta patología es evidente al ser considerada un problema de salud pública en todo el mundo y representar un alto costo para los gobiernos.

La realización de este trabajo de investigación en el Hospital General San Francisco resultó fundamental, debido al amplio caudal de pacientes que acuden con ECV. En Ecuador, no hay registros de investigaciones que estudien las características de los pacientes hipertensos que desarrollan ECV en comparación con quienes no, por ello, los datos presentados en esta publicación sirven de sustento al registro epidemiológico, manejo y prevención de la enfermedad, para de esa forma mejorar la política pública respecto a esta patología.

El rango de edad seleccionado fue de 60 a 90 años, ya que como se ha descrito desde hace varios años, el riesgo de padecer una ECV aumenta al doble por cada década a partir de los 55 años (Johnston et al., 2009).

Este trabajo de investigación busca configurar un mejor conocimiento de la hipertensión asociada a ECV, y demostrar diferencias clínicas alrededor de esta condición.

1.3 Problema de Investigación

- ¿Cuáles son las características que difieren entre pacientes hipertensos con y sin Enfermedad Cerebro Vascular de 60 a 90 años de edad, en el Hospital General San Francisco (HGSF) del 2017 al 2020?

- ¿Cómo se comportan las variables clínicas y sociodemográficas entre un grupo de pacientes y otro?

- ¿Cuál/es variable/s tienen una presencia significativamente mayor en un grupo con respecto al otro?

- ¿Son los años con HTA una variable con significancia estadística en pacientes con ECV?

1.4 Pregunta de Investigación

¿Cuáles son las características clínicas de pacientes hipertensos con y sin Enfermedad Cerebro Vascular de 60 a 90 años de edad, en el Hospital General San Francisco (HGSF) del 2017 al 2020?

1.5 Objetivos

1.5.1 Objetivo General

Identificar cuáles son las variables diferentes entre los pacientes hipertensos que desarrollaron ECV frente a los hipertensos que no desarrollaron ECV en el Hospital General San Francisco, entre enero de 2017 a diciembre de 2020.

1.5.2 Objetivos Específicos

- Describir las variables clínicas y sociodemográficas en la población en estudio.
- Determinar que variables se asocian al desarrollo de ECV en pacientes con HTA.
- Definir si los años transcurridos desde el diagnóstico de HTA se asocian al desarrollo de ECV.

1.6 Hipótesis

En el grupo de pacientes hipertensos que desarrollaron ictus las variables de ECV van a ser más frecuentes y severas de forma estadísticamente significativa.

CAPÍTULO II. - MARCO TEÓRICO

2.1 Hipertensión Arterial

2.1.1 Definición

La hipertensión arterial (HTA) es un síndrome clínico que se expresa por cifras tensionales crónicamente elevadas por sobre el rango normal de 139/89 mmHg, generalmente de causa desconocida (Unger et al., 2020).

2.1.2 Epidemiología a nivel mundial

La prevalencia mundial de HTA en el 2015 fue de 1130 millones de personas, el doble del valor registrado en 1975 (594 millones) (Zhou et al., 2017). Con 10,4 millones de muertes al año esta patología es la primera causa mundial de muerte por enfermedad, produciendo hasta 143 millones de DALYs (Años de vida ajustados por discapacidad, por sus siglas en inglés disability adjusted life years) (Stanaway et al., 2018), (Forouzanfar et al., 2017).

En el año 2010, la prevalencia de HTA en países de bajos y medianos ingresos superó por mucho la de altos ingresos con 1,04 billones versus 349 millones (Mills et al., 2016).

La HTA es uno de los más importantes factores de riesgo prevenibles que conducen a ECV, IAM e insuficiencia renal (James et al., 2014).

2.1.3 Epidemiología en la región

En todas las naciones de Latinoamérica la HTA constituye la principal causa de mortalidad por enfermedad. Se estima que alrededor de un 40% de su población adulta se ve afectada por esta patología (Ruilope et al., 2017).

2.1.4 Epidemiología en Ecuador

Según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) en su edición 2012, la HTA exhibió una prevalencia del 9,3% en el grupo de 18 a 59 años (Freire W.B et al., 2012). La encuesta STEPS del 2018 observó una prevalencia de la enfermedad de casi el 17% en el mismo grupo etario (Costa R. et al., 2018).

En el informe de la Encuesta Nacional de Salud, Bienestar y Envejecimiento (SABE) de 2010, el grupo de pacientes de más de 60 años reportó una prevalencia de hipertensos del 46% (Freire WB. et al., 2010).

La tensión arterial alta en el 2020 constituyó la octava causa de muerte por enfermedad en Ecuador con un 4,4 % del total de defunciones (Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC), 2020).

2.1.5 Clasificación

De acuerdo a su origen la HTA puede dividirse en:

- **Primaria o esencial:** aquella en la que no se encuentra una causa exacta que incremente la tensión arterial. Producida por la interacción entre factores de riesgo genéticos y del ambiente (Joseph Loscalzo et al., 2019).

- **Secundaria:** se caracteriza por el aumento de la tensión arterial debido a una causa identificable como la enfermedad del parénquima renal, hiperaldosteronismo primario, feocromocitoma, síndrome de Cushing, coartación de la aorta y disfunción tiroidea (Joseph Loscalzo et al., 2019).

De acuerdo a los valores de presión arterial, se clasifica en:

Tabla 1. Clasificación de la HTA según cifras tensionales

Estadio	Sistólica		Diastólica
Óptima	<120	y	<80
Normal	120-129	y/o	80-84
Normal alta	130-139	y/o	85-89
Hipertensión grado 1	140-159	y/o	90-99
Hipertensión grado 2	160-179	y/o	100-109
Hipertensión grado 3	≥180	y/o	≥110
Hipertensión sistólica aislada	≥140	y	<90

Nota: tomado de *Hipertensión arterial: Guía de Práctica Clínica (GPC)* por (Ministerio de Salud Pública de Ecuador, 2019)

2.1.6 Factores de Riesgo

En un individuo con HTA la presencia de factores de riesgo cardiovascular incrementa la probabilidad de presentar enfermedad cerebrovascular, cardíaca y renal (Williams et al., 2018).

La modificación de factores de riesgo, en especial el estilo de vida, evita y retarda la presentación de HTA, disminuye el riesgo cardiovascular, potencia la terapia farmacológica y previene el uso de fármacos (Mancia et al., 2013), (Piepoli et al., 2016).

Los factores de riesgo clínicos de HTA, por ejemplo, DM2, Dislipidemia, Enfermedad Renal Crónica (ERC) y otros, pueden ser tanto desencadenantes como complicaciones de una presión arterial elevada.

Los factores predisponentes son:

- **Etnia:** los grupos étnicos que más presentan HTA son afrodescendientes (33,5%), caucásicos (28,9%) y latinos (20,7%) (Joseph Loscalzo et al., 2019). Los afrodescendientes presentan tensiones arteriales altas y daño de órgano diana a edades más jóvenes, son más propensos a la hipertensión resistente, patología renal, ECV, falla cardíaca, y mortalidad comparada con el resto de la población (Codella et al., 2012), (Stanton et al., 2014).
- **Edad:** El envejecimiento poblacional es una de las causas principales del incremento de la prevalencia de HTA (Williams et al., 2018). Un estudio de corte de alrededor de 150 mil pacientes, determinó una prevalencia de HTA del 50%, en personas mayores de 50 años de países de bajos y medianos ingresos (Chow et al., 2013).
- **Dieta alta en sal:** la presencia de HTA es mayor en poblaciones con elevada ingesta de sal (más de 5 gramos al día), y una reducción en su consumo disminuye las cifras de tensión arterial (Joseph Loscalzo et al., 2019), (Williams et al., 2018).
- **Consumo de alcohol:** está demostrado que el exceso de alcohol genera un fuerte fenómeno vasoconstrictor. Además, disminuir su consumo evitando estados de ebriedad reduce la presión arterial y el riesgo cardiovascular (Holmes et al., 2014), (Mancia et al., 2013).
- **Consumo de tabaco:** Por sí solo ocupa el segundo lugar de los factores que más aportan a la carga mundial por enfermedad. Su abandono evita en gran proporción el número de casos de ECV relacionados con HTA (Williams et al., 2018).

- **Sobrepeso y Obesidad:** el exceso de peso se ha vinculado con valores tensionales elevados, aumento del riesgo cardiovascular y la mortalidad (Hall et al., 2015).
- **Sedentarismo:** ejercicios aeróbicos de moderada intensidad como caminar, trotar, manejar bicicleta o nadar por al menos 150 minutos a la semana, tienen un beneficio positivo en la reducción de la tensión arterial (Piepoli et al., 2016).
- **Diabetes Mellitus tipo 2:** es frecuente entre los pacientes con HTA. Además, en un paciente con DM2 la reducción de las cifras tensionales disminuye la morbilidad y mortalidad cardiocirculatoria (Brunström & Carlberg, 2016).
- **Enfermedad Renal Crónica:** los casos de HTA resistente, enmascarada y nocturna elevada son frecuentes en pacientes con ERC (Drawz et al., 2016).
- **Dislipidemia:** en una publicación de casi 63 mil pacientes, ejecutada por Chen, se encontró asociación significativa entre pacientes con HTA y altos niveles de colesterol LDL (según sus siglas en inglés, lipoproteínas de baja densidad), y colesterol total (S. Chen & Cheng, 2022).
- **Estado Civil:** Una investigación de cohorte de pacientes iraníes demostró que los hombres solteros y las mujeres divorciadas presentaron mayor riesgo significativo de HTA. Por otro lado, las mujeres solteras exhibieron un menor riesgo de HTA (Ramezankhani et al., 2019).

2.1.7 Fisiopatología

Algunos de los más factores más relevantes para la aparición de HTA se relacionan con el progreso y modificación de estilos de vida. El sedentarismo cada vez más acentuado luego de la etapa industrializada, añadido al desbalance entre ingesta calórica y gasto energético, elevada

ingesta de grasas saturadas y el incremento de sal en la dieta son los principales elementos ambientales para el desarrollo de HTA (Rozman & Cardellach, 2020).

Existe un desequilibrio entre la función simpática y parasimpática, con actividad excesiva del sistema simpático debido al deficiente trabajo de estructuras propias del vaso sanguíneo como los barorreceptores, y otros como obesidad, alta ingesta alimentaria, y estrés sostenido (Joseph Loscalzo et al., 2019).

También se altera el sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona, que produce vasoconstricción, retención de agua y electrolitos, mediado por angiotensina II y aldosterona. Efectos adicionales encontrados abarcan activación de la inflamación y coagulación (Rozman & Cardellach, 2020).

Existen cambios fisiológicos e histológicos a nivel endotelial. Las moléculas vasoconstrictoras como endotelina y sustancias reactivas de oxígeno superan la actividad de dilatadores como el óxido nítrico. Las alteraciones histológicas se deben a características propias del paciente hipertenso que alteran su capacidad de remodelación vascular (Joseph Loscalzo et al., 2019), (Rozman & Cardellach, 2020).

2.1.8 Clínica y Diagnóstico

La hipertensión arterial es una patología crónica que no suele manifestar clínica, pero, ocasiona sistemáticamente lesión a nivel vascular, cardíaco, cerebral y renal. Por ello se considera el “asesino silencioso” (Goldman & Schafer, 2016).

Según la Sociedad Internacional de Hipertensión (ISH) (Unger et al., 2020), el diagnóstico de HTA se realiza mediante la toma de la presión arterial que resulta positivo cuando existen:

- Más de dos mediciones, en periodos de una a cuatro semanas, en las que se obtienen valores de más de 140 mmHg de tensión arterial sistólica, y/o 90 mmHg de tensión arterial diastólica.
- Una sola toma con valores iguales o mayores a 180/110mmHg.

En cuanto al abordaje inicial del paciente hipertenso (Goldman & Schafer, 2016) y (Ministerio de Salud Pública de Ecuador, 2019), sugieren:

- Establecer el tiempo de evolución del cuadro hipertensivo.
- Evaluar causas secundarias y factores inductores de HTA.
- Estimar el riesgo cardiovascular.
- Identificar signos y síntomas de patologías concomitantes.
- Investigar daño a órgano diana como el corazón, sistema nervioso, riñones, arterias periféricas y ojos.

Para poder cumplir con lo antes mencionado, se recomienda la realización de pruebas auxiliares como: función renal, electrolitos, perfil lipídico, glucemia, examen de orina, electrocardiograma (EKG) y examen de fondo de ojo (Ministerio de Salud Pública de Ecuador, 2019).

No existen guías de diagnóstico que recomienden una determinada forma de efectuar el tamizaje, sin embargo, el United States Preventive Services Task Force (USPSTF) (Krist et al., 2021), recomienda evaluar la tensión arterial cada año en todo adulto mayor de 18 años, y cada 6 meses en aquellos con presión sistólica de 120 a 130 mmHg.

2.1.9 Complicaciones

Cardíacas

Inicialmente se produce hipertrofia ventricular izquierda por sobrecarga hemodinámica, que disminuye la reserva coronaria dañando la microvasculatura. Luego, se altera la relajación ventricular manifestada como disfunción diastólica. Estos cambios desembocan en una hemodinamia cardíaca alterada con hipertrofia auricular y desarrollo potencial de arritmias como la FA. Finalmente, la IC resultante constituye el estadio final de la cardiopatía hipertensiva (Rozman & Cardellach, 2020).

Cerebrales

La HTA provoca alteraciones tanto morfológicas como funcionales de las arterias cerebrales, lo que afecta el flujo sanguíneo (Pires et al., 2013).

A nivel morfológico se produce remodelación vascular, fenómeno inducido por fuerzas de cizallamiento que ocasionan aterosclerosis y estenosis en la vasculatura cerebral. Además, se origina hipertrofia y desorganización del endotelio vascular, aumento de la rigidez del vaso, modificación de la relación pared: lumen, y consecuentemente el cierre y desaparición de la microvasculatura arteriolar y capilar (rarefacción) (Webb & Werring, 2022).

Del mismo modo la rigidez vascular eleva el contenido de colágeno en la placa ateromatosa, usualmente aumentada de tamaño en pacientes hipertensos, y favorece el depósito de lípidos en las arterias, y la lipohialinización (Iadecola & Davisson, 2008). Todos estos acontecimientos morfológicos, aumentan la presión intravascular, con consecuente isquemia a nivel de los vasos

arteriales perforantes (colaterales del polígono de Willis) y arterias terminales (ramas directas del polígono cerebral) (Iadecola & Davisson, 2008).

En cuanto a los cambios funcionales, juegan un rol destacado los sistemas de autorregulación del FSC. La inervación simpática perivascular, el desequilibrio del sistema renina angiotensina aldosterona, la actividad de los factores de crecimiento, el estrés oxidativo y el desbalance del óxido nítrico elevan la presión intravascular cerebral (Iadecola & Davisson, 2008), (Webb & Werring, 2022).

Mención especial merecen los canales iónicos, como el de cloro (Cl). El remodelamiento vascular al estimular la musculatura lisa y aumentar la masa de la pared del vaso, activa estos canales, los cuales, despolarizan aún más miocitos, generando un círculo vicioso de vasoconstricción y reestructuración vascular (Pires et al., 2013).

Finalmente, existe un aumento de la autorregulación en respuesta a la resistencia cerebrovascular, donde principalmente interviene la barrera hematoencefálica (BHE), con el objetivo de frenar el aumento de la presión de perfusión y mantener un flujo sanguíneo ideal. Con el pasar del tiempo, esta autorregulación se deteriora necesitando presiones más altas para mantener un adecuado nivel de flujo sanguíneo, y eventualmente fracasa, lo que conlleva al descenso de la presión arterial, culminando en isquemia (Iadecola & Davisson, 2008).

Renales

Las lesiones vasculares por HTA tienen especial predilección por atacar a las arteriolas pre-glomerulares induciendo cambios isquémicos en el glomérulo y zonas post- glomerulares, siendo la hiperplasia glomerular y la nefroesclerosis hialina las más comunes. Estas modificaciones incrementan la resistencia vascular de los riñones, mermando el flujo

plasmático de los mismos, y en consecuencia producen un filtrado glomerular reducido (Joseph Loscalzo et al., 2019), (Rozman & Cardellach, 2020).

Con la lesión renal progresiva se pierde la autorregulación de la corriente sanguínea por los riñones, con lo cual umbrales menores de presión arterial ocasionan daño. Finalmente, ocurre un círculo vicioso entre daño renal e HTA más severa que culmina con atrofia tubular gradual (Joseph Loscalzo et al., 2019).

Oculares

La retina constituye uno de los órganos principales afectados por la HTA, con alteración de la arquitectura arterial y venosa, sangrados, edema y exudado (Argente & Álvarez, 2013). Los estadios de Keith-Wagener-Barker permiten diferenciar en cuatro fases el daño retiniano: la primera consiste en la reducción del calibre arteriolar y relación con las vénulas de 1:2, la segunda añade cruces entre venas comprimidas por arteriolas rígidas; la tercera fase se manifiesta como sangrados y exudados, y finalmente en el estadio cuatro surge el edema papilar (Argente & Álvarez, 2013).

Arterias periféricas

La HTA mediante la reorganización por hipertrofia y eutrofia endotelial induce muerte celular programada, inflamación y fibrosis (Joseph Loscalzo et al., 2019). La rigidez arterial puede ser considerada no sólo una consecuencia de HTA, sino también su causa y de otras patologías como ECV, insuficiencia renal y enfermedad cardiaca (Joseph Loscalzo et al., 2019).

Otras complicaciones

La HTA acrecienta tanto la formación como la posterior ruptura del ateroma, lo que se vincula con un riesgo aumentado de coronariopatías (Rozman & Cardellach, 2020). Por otro lado, la amenaza de aneurismas rotos en la aorta abdominal y/o disección aórtica son más prevalentes entre los pacientes con presión arterial alta (Rozman & Cardellach, 2020).

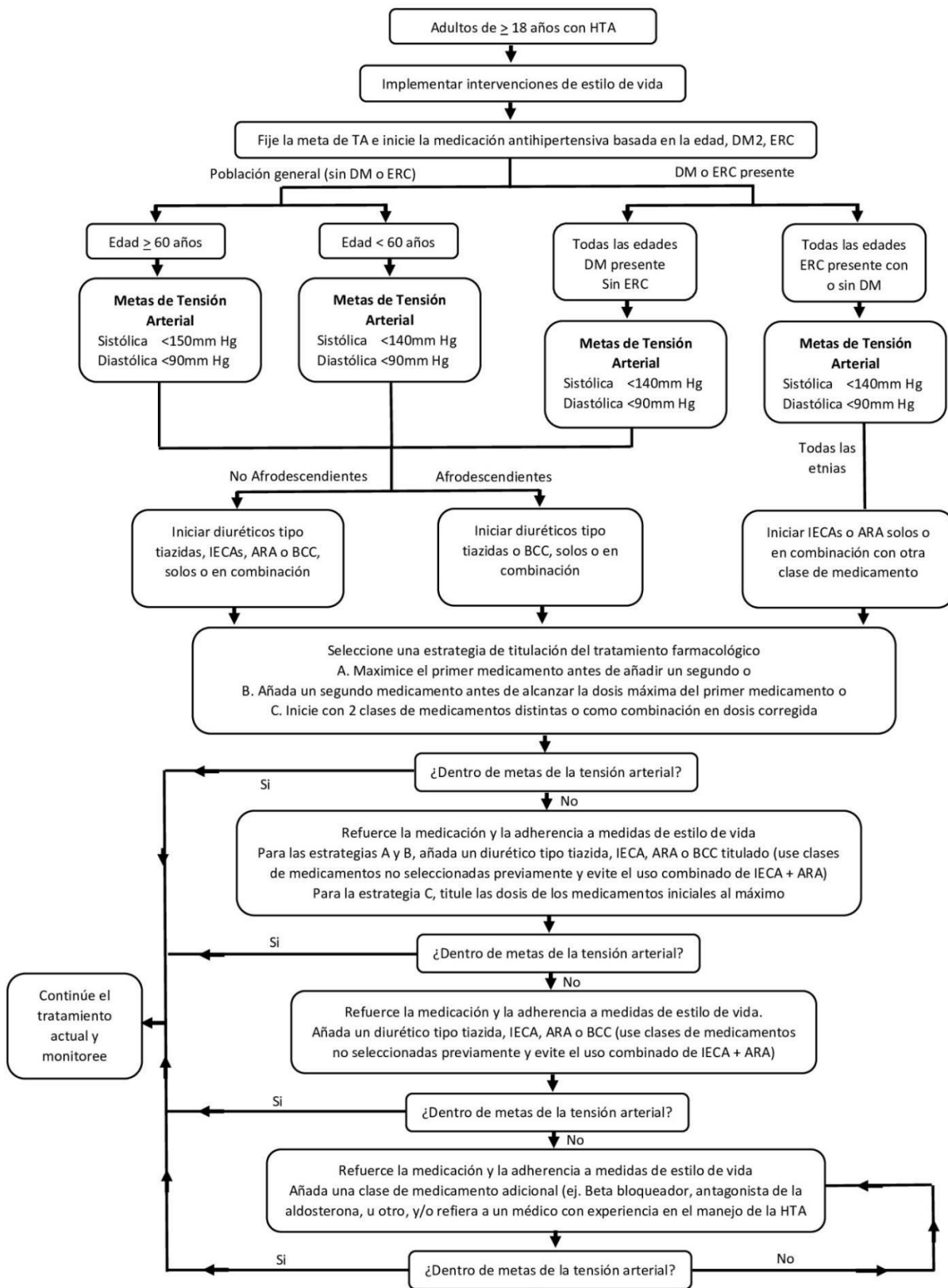
2.1.10 Tratamiento y evolución

Según la ISH, el primer paso consiste en la implementación de medidas modificadoras del estilo de vida (Unger et al., 2020). Estas medidas incluyen:

- Reducción del consumo de comidas con alto contenido de sal como salsas, comida rápida y alimentos procesados.
- Alimentación siguiendo una dieta saludable rica en vegetales, frutas, granos enteros, grasas insaturadas, y bajo contenido de azúcar.
- Limitar el consumo diario de alcohol a máximo 2 bebidas que contengan 10g en hombres y 1,5 bebidas de 10g en mujeres.
- Control del índice de masa corporal (IMC) procurando la reducción del peso para evitar la obesidad.
- Abandono del hábito tabáquico.
- Realizar actividad física regular al menos 30 minutos al día por 5-7 días.
- Añadir medidas de meditación y atención plena para el control del stress.

Uno de los modelos de terapéutica más completos es el descrito por el octavo reporte de la Joint National Committee (JNC 8), que se detalla a continuación en la figura 1.

Figura 1- Algoritmo de manejo de la HTA según el JNC 8



Nota: ARA: antagonistas del receptor de angiotensina; BCC: bloqueadores de los canales de calcio; IECAs: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Traducido por los autores. Tomado de 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults: Report from the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8) por (James et al., 2014)

2.2 Enfermedad Cerebro Vascular

2.2.1 Definición

La OMS en 1970 definió a la ECV como el conjunto de signos clínicos de alteración focal (o global) de la función cerebral, de pronta instauración, de origen vascular, con una duración mayor a 24 h o que resulta en fallecimiento, y sin otra causa aparente (Aho et al., 1980).

La American Stroke Association (ASA) añade a la definición anterior a cualquier evidencia objetiva por histopatología o imagen que demuestre muerte celular permanente en el cerebro, médula espinal o retina, atribuida a isquemia vascular, con o sin presencia de sintomatología clínica (Sacco et al., 2013).

2.2.2 Epidemiología a nivel mundial

La ECV afectó a 80,1 millones de personas en el año 2016 (Johnson et al., 2019). La incidencia de 2010 a 2016 aumentó de 11,6 a 13,7 millones de casos (Ornello et al., 2018), (Johnson et al., 2019).

El *ictus* constituye la segunda causa de muerte en el mundo por enfermedad, con 5 millones de defunciones al año, es decir, el 11,59% del total (Joseph Loscalzo et al., 2019), (Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), 2022). En 2019, fue la segunda patología que ocasionó más DALYs con alrededor de 140 millones de años (Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), 2022).

La tasa de letalidad por caso de ECV a los 30 días, en Francia es del 10% en tanto que en la India llega al 42%. Esta realidad refleja la inequidad en el acceso a servicios de salud y disponibilidad de recursos (J. Kim et al., 2020).

2.2.3 Epidemiología en Latinoamérica

La incidencia regional de ECV fluctúa entre 121 y 150 casos nuevos por cada 100 mil habitantes al año (Johnson et al., 2019).

Hace 20 años Saposnick y Del Brutto reportaron una prevalencia de ECV en Sudamérica de 1,74 a 6,51 por cada 1,000 habitantes (Saposnik & Del Brutto, 2003). Cifra que en la actualidad ha aumentado en casi 5 veces más, con 32 casos por cada 1000 habitantes (Cagna-Castillo et al., 2023).

Una revisión sistemática que estudió los costos por atención hospitalaria de ECV en países de todo el mundo, encontró que en Brasil la inversión para el cuidado de un paciente hospitalizado por ECV de tipo isquémico, ronda los USD 8.000, y llega hasta los USD 20.000 en el de tipo hemorrágico (Strilciuc et al., 2021).

2.2.4 Epidemiología en Ecuador

Una de las pocas publicaciones encontradas, extrajo datos del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC), determinando una prevalencia de ECV durante los años 2014-2018 de 9158 casos, que representaron el 0,15% de todos los egresos hospitalarios (Cevallos Rosales, 2020).

El mismo estudio reportó una prevalencia de ECV por regiones: 67,38% en la Costa, 31,11% en la Sierra y 1,51% en el Oriente. Las provincias más afectadas fueron Guayas (36,78%), Pichincha (15,75%) y Manabí (11,07%) (Cevallos Rosales, 2020).

El ECV ocasionó el tercer mayor número de defunciones con 4607 en el periodo 2017-2020, por detrás del COVID-19 (enfermedad por coronavirus de 2019), y DM2 (Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC), 2020). Según el Global Burden of Disease (GBD) en el país

representa la quinta causa de DALYs, y asciende a la tercera a partir de los 60 años (World Health Organization-WHO, 2020), (Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), 2022).

Una de las pocas publicaciones similares encontradas en el país, realizada por Santillán y colaboradores en el hospital Teodoro Maldonado Carbo reportó que el sexo masculino, la edad mayor a 60 años, y la cardiopatía isquémica, fueron las características clínicas más frecuentes en pacientes con ECV (Santillán et al., 2021).

2.2.5 Clasificación

Por su origen clásicamente se ha dividido al ECV en:

- **Isquémico:** se debe a un aporte insuficiente de sangre al cerebro, ocasionado por trombosis, embolismo o hipoperfusión sistémica. Abarca el 80% de casos de ECV a nivel mundial (Joseph Loscalzo et al., 2019), (Rozman & Cardellach, 2020).
- **Hemorrágico:** salida de sangre al tejido cerebral o a alguno de los espacios que lo rodean, ocasionada por la rotura no traumática de un vaso sanguíneo cerebral (Joseph Loscalzo et al., 2019).

2.2.6 Relación HTA-ECV

La estrecha relación entre HTA y ECV se explica por los efectos deletéreos de la presión arterial elevada sobre la vasculatura arterial, los mismos que fueron descritos anteriormente en la sección 2.1.9 “Complicaciones cerebrales”.

En el año 2015, de los 10 millones de muertes por HTA un tercio se debieron a ECV (Williams et al., 2018).

En un estudio retrospectivo hecho en China, donde se estudió una cohorte de pacientes hipertensos por 20 años, se determinó una incidencia acumulada de ECV de 6,62%, la cual, resultó más alta que la tasa mundial (Li et al., 2022).

En el Ecuador, datos de un estudio retrospectivo realizado en un hospital de Loja encontraron que la HTA de forma significativa fue el factor de riesgo más prevalente (62%) en pacientes con ECV (Benitez K. et al., 2022).

2.2.7 Factores de Riesgo

Además de la HTA existen otros factores relevantes como:

- **Edad:** el envejecimiento constituye el factor de riesgo más importante para ECV isquémico, acarreado mayor morbimortalidad y recuperación funcional poco exitosa (Roy-O'Reilly & McCullough, 2018).
- **Procedencia:** la incidencia y mortalidad por ECV se reportan en mayor cuantía en entornos rurales. Algunas de las razones son la falta de acceso a terapias oportunas y la presencia notable de factores predisponentes (G. Howard, 2021).
- **Sedentarismo:** el ejercicio en intensidad moderada o alta disminuye el riesgo y los fallecimientos por ECV (V. J. Howard & McDonnell, 2015).
- **Tabaquismo:** los pacientes fumadores presentan un riesgo de 1,2 veces más de presentar ECV que los no fumadores (Fan et al., 2019).
- **Alcoholismo:** el consumo de más de 2 bebidas alcohólicas estándar al día (105 g a la semana), durante más de 2 años se asocia con un riesgo incrementado de ECV del 20% (Chung et al., 2023).
- **Drogadicción:** un estudio con población extraída de la National Health and Nutrition Examination Survey, realizado en Estados Unidos, reflejó que el cigarrillo electrónico

aumentó el riesgo de ECV al doble, la heroína en 1,8 veces más, y la cocaína en 1,5 veces más, respecto a la población no consumidora (Chelikam et al., 2022).

- **Sobrepeso y Obesidad:** la probabilidad de desarrollar ECV isquémico aumenta un 5% por cada unidad de IMC ganado (Bang et al., 2015).
- **Diabetes Mellitus Tipo 2:** duplica el riesgo de ECV en comparación con pacientes sanos, e incrementa la recurrencia, discapacidad y mortalidad (Maida et al., 2022).
- **Enfermedad renal crónica:** se ha asociado una tasa de filtrado glomerular (TFG) menor a 59 mL/min/1,73m² con un riesgo de hasta 1,5 veces más de episodios de ECV (Miwa et al., 2022).
- **Infarto Agudo de Miocardio (IAM):** el ECV constituye una complicación poco frecuente del IAM, produciéndose en el 0,9% de pacientes dentro del primer mes y en el 3,7% de pacientes dentro del año (Luo et al., 2018).
- **Insuficiencia Cardíaca:** las investigaciones norteamericanas (Burke et al., 2023), taiwanesas (Tai et al., 2020) y danesas (Adelborg et al., 2017) coincidieron en que la presencia de IC duplica el riesgo de ECV: en pacientes mayores de 66 años, población hospitalizada por primera vez, e individuos atendidos por IC descompensada luego de un mes hasta un año.
- **Fibrilación Auricular (FA):** un estudio de la revista Neurology que contó con una muestra de alrededor de 4 millones de pacientes, reportó una prevalencia de FA en individuos con ECV mayores de 80 años del 37%, y vinculó a la FA como un factor determinante de la mortalidad hospitalaria por ECV (Otite et al., 2016).
- **Anticoagulación:** El riesgo de ECV hemorrágico es mayor en pacientes con elevación marcada de la tensión arterial sometidos a tratamiento trombolítico, y el reducir las cifras tensionales aminora el riesgo de ECV a futuro (Wu et al., 2016).

- **Hipercolesterolemia:** Los niveles elevados de colesterol sanguíneo se han asociado con mayor incidencia de ECV isquémico (Bang et al., 2015). Además, un metaanálisis chino que abarcó 5 mil pacientes, confirmó el efecto protector de las estatinas en la aparición de nuevos o recurrentes *ictus* (K. N. Chen et al., 2020).

2.2.8 Fisiopatología

ECV Isquémico

La isquemia cerebral implica dos vías de daño en la estructura vascular: el cese del aporte de oxígeno y glucosa debido a la oclusión vascular; y alteraciones del metabolismo celular por falla en los procesos que generan energía, finalizando en destrucción de estructuras celulares, con posterior necrosis (Joseph Loscalzo et al., 2019), (Ropper et al., 2019).

A nivel microscópico, existe una zona de infarto en la región central del evento isquémico. La reversibilidad de la isquemia, dependen tanto del grado y duración. Los bordes del infarto exhiben hiperemia por el aporte sanguíneo desde la circulación colateral, con daño menor o nulo en la zona conocida como de “penumbra”. Esta misma es objeto terapéutico para la reperfusión, y restauración del flujo sanguíneo ideal en la zona de la ECV (Ropper et al., 2019).

Entre los factores propios del vaso, existen flujos anastomóticos según la zona arterial afectada en el cerebro. La autorregulación cerebrovascular actúa de forma adecuada con presiones arteriales medias de 50 a 150 mm Hg, donde los vasos delgados de la meninge piamadre pueden abrirse y cerrarse para preservar la perfusión cerebral. Esta capacidad se altera y pasa a ser inservible con presiones arteriales extremas, lo que lleva al FSC a depender en su totalidad de la presión arterial sistémica, dañando las paredes vasculares cerebrales (Ropper et al., 2019).

En cuanto a los factores metabólicos, un nivel normal de FSC es de 55 ml/100 g de glucosa/min, si este valor se reduce por debajo de 10 a 12 ml/100 g/min provoca isquemia sin importar el tiempo de evolución. El FSC de un valor de 6 a 8 ml/100 g/min causa una pérdida notable de ATP, aumento del potasio extracelular y del calcio intracelular, con acidosis que culmina en muerte tisular (Ropper et al., 2019).

Los ácidos grasos libres, convertidos en fosfolipasas, son activados y atacan la membrana neuronal. Entonces se acumulan prostaglandinas, leucotrienos, radicales libres, y se desnaturalizan tanto proteínas como enzimas intracelulares, en el proceso conocido como edema celular citotóxico (Joseph Loscalzo et al., 2019), (Ropper et al., 2019).

Con respecto al daño anóxico del cerebro, se ha descrito la influencia de neurotransmisores con función excitadora, como el ácido glutámico y aspártico. Estos, liberados por células isquémicas, estimulan a las neuronas y permiten la entrada de sodio y calcio (Ropper et al., 2019).

Existe, además, daño neuronal mediado por astrocitos, que amplifican la respuesta inflamatoria inducida por la oligodendroglía, estimulando la expresión de moléculas de adhesión celular que atraen más células inflamatorias, y elevan las concentraciones de metaloproteasas, interleucinas y quimiocinas (Joseph Loscalzo et al., 2019), (Ropper et al., 2019).

Por último, en cuanto a los factores hematológicos, la deficiencia de antitrombina III, proteína C, proteína S y cofactor II de heparina, precipitan la trombosis y constituyen el comienzo del ECV isquémico en pacientes de corta edad, sin otra causa (Ropper et al., 2019).

ECV Hemorrágico

La salida de sangre hacia el encéfalo provoca compresión mecánica, y daño químico e inflamatorio por efecto de los componentes sanguíneos como hierro, hemoglobina, factores de la coagulación, metaloproteínas, y citocinas (Rozman & Cardellach, 2020), (Ropper et al., 2019). Al principio se afecta la actividad mitocondrial con potencial edema y necrosis celular, y se activan las células inflamatorias cerebrales agravando el cuadro (Rozman & Cardellach, 2020).

El equilibrio en el volumen de los espacios encefálicos puede compensarse si el escape de sangre es en poca cantidad. Sin embargo, si resulta abundante, los mecanismos de homeostasis mediados por el sistema ventricular y la resistencia del sistema vascular, serán incapaces de mantener un adecuado volumen encefálico, y se producirá hipertensión endocraneal, aporte sanguíneo insuficiente, desplazamiento y herniación cerebral con alta probabilidad de muerte (Rozman & Cardellach, 2020), (Ropper et al., 2019).

Si se logra superar el cuadro, al cabo de 6 meses, el sangrado cerebral se convertirá en una cicatriz naranja de células gliales y macrófagos cargados de hemosiderina (Joseph Loscalzo et al., 2019).

2.2.9 Clínica

El cuadro clínico se caracteriza por alteraciones en las capacidades sensitivas y/o motoras en diversas regiones corporales. Además, de anomalías en la visión, deambulación, comunicación, o comprensión (Joseph Loscalzo et al., 2019), (Ropper et al., 2019).

Debido al déficit neurológico del paciente es frecuente que un familiar u otro espectador sean quienes solicitan la atención médica (Joseph Loscalzo et al., 2019), (Ropper et al., 2019).

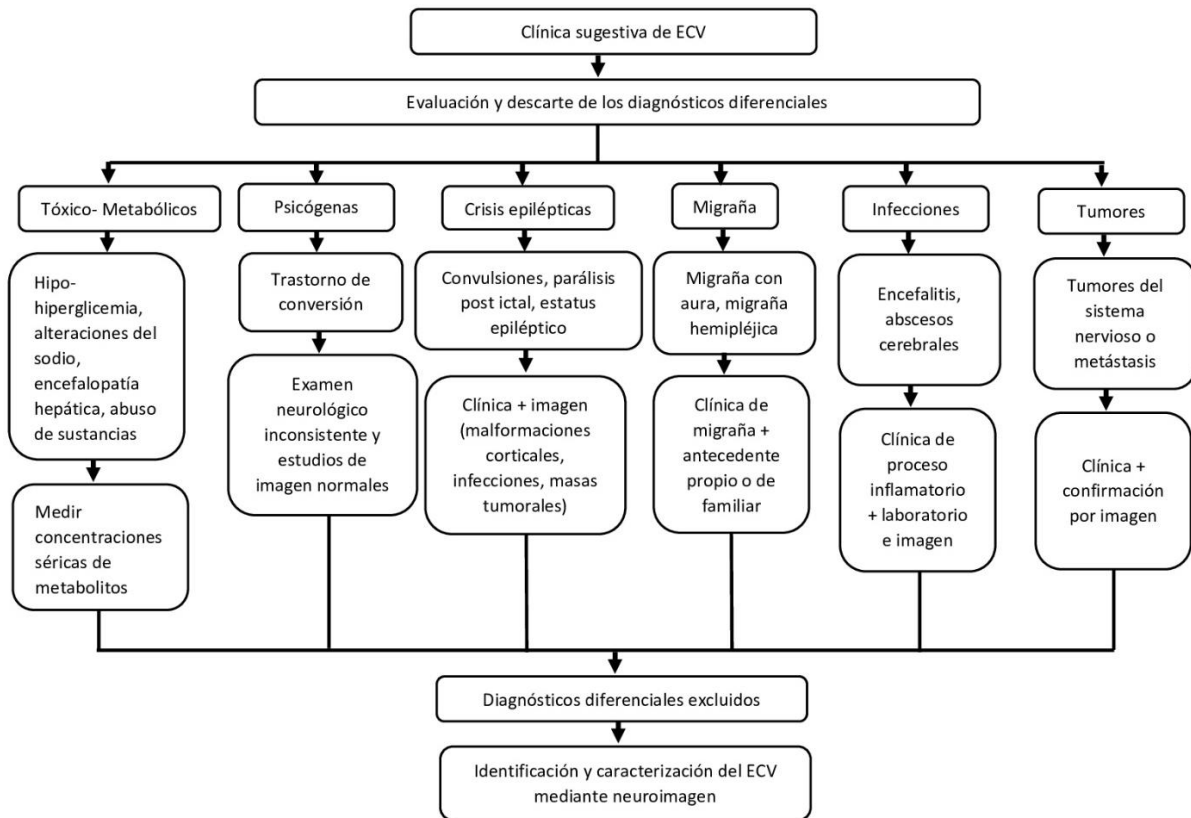
Clínicamente puede dividirse al ECV en síndromes cerebrovasculares que afectan la circulación anterior, posterior, e infartos lacunares (Joseph Loscalzo et al., 2019), (Ropper et al., 2019).

- **Síndromes de la Circulación Anterior:** afectan a las arterias cerebral anterior, media, carótida interna y los vasos de la retina. El paciente presenta hemiparesia y hemihipoestesia contralateral, afasia de Broca y Wernicke, agnosia, ceguera y hemianopsias (Rozman & Cardellach, 2020), (Joseph Loscalzo et al., 2019), (Ropper et al., 2019).
- **Síndromes de la Circulación Posterior:** comprometen los vasos arteriales vertebrales en todos sus segmentos (V1-V4), arteria basilar, y sus ramas espinales, cerebelosas y talámicas, además de la arteria cerebral posterior. El cuadro clínico cursa con hemianopsia homónima y cuadrantopsia, cervicalgia con irradiación al hombro, cefalea posterior, parálisis corporal, y parestesias contralaterales, vértigo, ataxia, disdiadococinesia, amnesia, temblor, afonía y disfagia. La expresión clínica es nula si la lesión es unilateral o respeta los vasos distales (Rozman & Cardellach, 2020), (Joseph Loscalzo et al., 2019), (Ropper et al., 2019).
- **Infarto Lacunar:** Cuadro de déficit focal agudo por afectación isquémica de las arterias perforantes, que involucran una zona de necrosis de menos de 1,5 cm (Rozman & Cardellach, 2020), (Fisher, 1982). Adquieren su nombre debido a la pequeña cavidad necrótica o laguna que producen. Generalmente no afectan el nivel de consciencia, los movimientos y la función ocular, no producen cuadros convulsivos, y no alteran las funciones mentales superiores. Ocasionan desde cuadros asintomáticos hasta cuadros motores o sensitivos puros de hemiparesia o hemiplejía focal, hipoestесias y parestesias (Rozman & Cardellach, 2020), (Fisher, 1982).

2.2.10 Diagnóstico

La figura 2 resume el abordaje diagnóstico de la ECV.

Figura 2- Abordaje diagnóstico de la ECV



Nota: Elaborado por los autores. Basado en *Acute stroke differential diagnosis: Stroke mimics* por (Vilela, 2017).

Habiendo descartado patologías con un comportamiento similar (ver figura 2), el siguiente paso es realizar un estudio de imagen cerebral para establecer si se trata de un episodio de *ictus* isquémico o hemorrágico, que definirá la conducta terapéutica a seguir (Joseph Loscalzo et al., 2019), (Powers et al., 2019). Los estudios recomendados son la tomografía axial computarizada (TAC) de encéfalo o la resonancia magnética (RM) (Joseph Loscalzo et al., 2019), (Powers et al., 2019).

2.2.11 Complicaciones

Tanto los afectados como sus familiares, tienen que enfrentar la discapacidad que la ECV implica, la cual, se ve agravada por las dificultades clínicas y psicosociales (Chohan et al., 2019).

Clínicas

- **Convulsiones:** los ictus constituyen el principal factor predisponente de epilepsia en países con altos ingresos. Adicionalmente, las convulsiones se presentan en casi el 10% de los pacientes con ECV, siendo más frecuentes en el primer año (Chohan et al., 2019), (Menon & Shorvon, 2009). Se pueden dividir en tempranas (1 semana post-ictus) como tardías (posterior a la primera semana del evento) (Phan et al., 2022). Se consideran como los más epileptógenos al ECV hemorrágico, y el de vasos cerebrales de la región anterior (Chohan et al., 2019). Las convulsiones tempranas se deben al estado de bajo oxígeno en las neuronas, generando alteraciones en el equilibrio de electrolitos, pH, oxidación mediada por citocinas, y toxicidad por glutamato (Phan et al., 2022). Por otro lado, las convulsiones tardías, son causadas por una BHE alterada, que permite el paso de albúmina y hemosiderina, las cuales, estimulan a las células inmunitarias cerebrales (Phan et al., 2022).
- **Incontinencia urinaria:** luego de una ECV cambian los hábitos miccionales y puede suscitarse incontinencia o urgencia a causa de una vejiga neurogénica. Se ha reportado que un cuarto de pacientes con *ictus* egresa con incontinencia urinaria, y posteriormente un 15 % permanece al año con esta patología (Chohan et al., 2019). En cuanto a mortalidad, se asocia con una probabilidad cuatro veces mayor de muerte luego de 30 días después de una ECV (Chohan et al., 2019).

- **Disfunción intestinal:** la lesión cerebral a nivel intestinal se expresa como falla de la actividad esfinteriana. Se estima una incidencia post-ECV del 56% a la semana, del 30% hasta los 10 días, y del 11% a las 12 semanas. Los más afectados son adultos mayores de sexo femenino, con *ictus* que afecta a una región encefálica amplia (Chohan et al., 2019).
- **Déficit cognitivo:** La ECV se ha asociado con deterioro cognitivo y demencia en adultos mayores. Un estudio en China que analizó pacientes con su primer episodio isquémico, encontró una incidencia de deterioro cognitivo cercano al 78,7%. Los factores más relacionados fueron la edad superior a los 75 años, y un bajo nivel educativo (He et al., 2023).

Musculoesqueléticas

- **Tono muscular aumentado y espasticidad:** afectan hasta dos tercios de pacientes. La espasticidad es el exceso de activación muscular no controlada que induce un tono aumentado, con algesia, y acinesia que puede terminar en alteraciones anatómicas (Chohan et al., 2019). La ausencia y limitación del movimiento predispone a la formación de escaras por decúbito (Chohan et al., 2019).
- **Dolor de hombro hemipléjico:** síntoma padecido en casi la mitad de pacientes con ECV y hemiplejía. Clínicamente se manifiesta con dolor muscular, y articular local o difuso en la extremidad, que afecta al movimiento pasivo y activo, más espasticidad (Chohan et al., 2019).
- **Contracturas de muñeca y mano:** se asocian con cuadros de hemiplejía. El movimiento de flexión sostenida dificulta e impide la actividad normal de la mano, ocasiona dolor y deformidad (Chohan et al., 2019).

Psicosociales

- **Depresión post-ECV:** condición sumamente frecuente con estudios que reportan hasta un 70% de pacientes con ánimo disminuido, y un 30% con depresión (Chohan et al., 2019). No se ha vinculado con algún tipo de ECV, ni región cerebral afectada en específico, pero resulta común en cuadros de afasia (Chohan et al., 2019).
- **Sensibilidad emocional:** frecuente en casos de afectación de la corteza frontal de ambos hemisferios, o de las vías subcorticales que la comunican. Clínicamente observamos episodios de carcajadas o llanto frente a situaciones fuera de contexto (Chohan et al., 2019).
- **Modificaciones sentimentales:** se deben al daño anatómo-fisiológico generado por la ECV, así como, a una respuesta natural a la situación adversa que se atraviesa. Se presentan emociones en diversos grados de descontrol como apatía, frustración, enojo, ansiedad, y miedo (Chohan et al., 2019).

2.2.12 Tratamiento

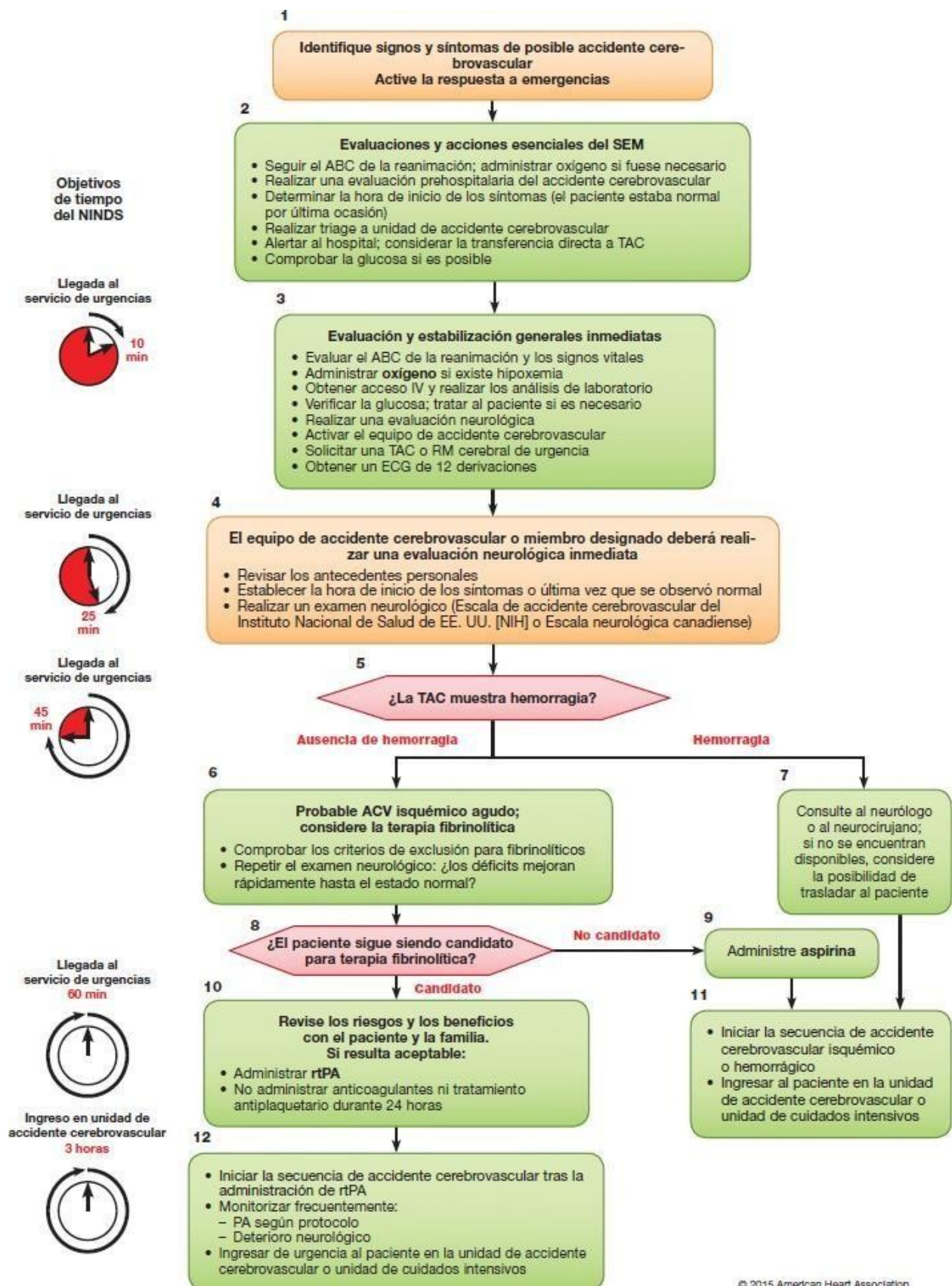
De acuerdo a las guías de manejo de la ECV emitidas por la American Heart Association (AHA) y la ASA, se requiere de una valoración inicial rápida para intervenir en un tiempo menor a 1 hora, desde la llegada del paciente con ECV. Con la recomendación adicional, de que, en la ECV de tipo isquémico el tiempo puede extenderse debido a la ventana terapéutica para trombólisis de 4 horas (Powers et al., 2019).

Para una evaluación clínica rápida de la severidad se dispone de la escala de la National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) (Powers et al., 2019).

Un adecuado sistema de manejo del paciente con ECV debe llevar a cabo los pasos iniciales de la reanimación: estabilización de la vía aérea, ventilación y soporte con oxígeno, mantenimiento de una correcta circulación, y otros como valoración de la glicemia y temperatura (Powers et al., 2019).

La AHA en su programa de Advanced Cardiovascular Life Support (ACLS) recomienda el siguiente modelo de manejo del paciente con ECV (ver figura 3).

Figura 3- Algoritmo de manejo de la ECV



Nota: NINDS: National Institute of Neurological Disorders and Stroke; rTPA: activador tisular del plasminógeno recombinante; SEM: sistema de emergencias médicas; TAC: tomografía axial computarizada. Tomado de *Parte 7: Soporte Vital Cardiovascular Avanzado en el Adulto* por (Link MS et al., 2015).

2.3 Comorbilidades

2.3.1 Diabetes Mellitus Tipo 2

Definición

Definida como una alteración metabólica multifactorial, con glucosa sérica elevada de forma crónica, un metabolismo aberrante de carbohidratos, así como de lípidos y proteínas, debida a defectos en la función y/o producción de insulina (Joseph Loscalzo et al., 2019), (Rozman & Cardellach, 2020).

La DM2 está relacionada con mal funcionamiento y daño crónico multisistémico, con especial efecto en el sistema nervioso, la visión, aparato cardiovascular y renal (Rozman & Cardellach, 2020).

Clínica

En la mayoría de casos se descubre como hallazgo incidental en una investigación médica por otro motivo (Rozman & Cardellach, 2020). Varía desde manifestaciones inespecíficas como aumento en la frecuencia urinaria nocturna, inflamación de la mucosa vaginal, y anomalías de la visión (Rozman & Cardellach, 2020).

Puede presentarse en 2 variantes principales:

- La variante no metabólica suele debutar con un examen fondo de ojo que reporta daño retiniano, de la piel (necrobiosis lipoidea), dificultades en la erección, y dolor claudicante de las extremidades (Rozman & Cardellach, 2020).
- La variante metabólica consiste en la aparición súbita de cetoacidosis con compromiso de la consciencia, respiración de Kussmaul y paciente deshidratado con vómitos. Se añaden signos y síntomas de poliuria, sed excesiva, cansancio y disminución del IMC a pesar de un consumo elevado de alimentos (Rozman & Cardellach, 2020).

Diagnóstico

Según la guía de diagnóstico de la American Diabetes Association (Elsayed et al., 2022), salvo debuts agudos como cetoacidosis, el diagnóstico se basa en mediciones de glucosa en sangre con 4 posibles escenarios:

- Clínica de variante metabólica de DM2, más concentración de glucemia al azar \geq 11,1mM/L o 200mg/100 mL.
- Glucosa plasmática en ayuno \geq 7,0 mM/L o 126 mg/100 mL (con abstinencia alimentaria de al menos 8 horas).
- Hemoglobina glicosilada \geq 6,5%.
- Prueba oral de tolerancia a la glucosa con resultado de glicemia a las 2 h \geq 11,1mM/L o 200 mg/100 mL.

En toda persona con IMC mayor o igual a 25 kg/m², con sobrepeso u obesidad, y factores predisponentes, esta sugerido el tamizaje de esta patología (Elsayed et al., 2022).

2.3.2 Enfermedad Renal Crónica

Definición

La Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) define a la ERC, como el proceso de daño renal morfofuncional, de duración mayor a 3 meses, que ocasiona complicaciones multisistémicas (Davis et al., 2023).

Clínica

La ERC se divide en fases según la TFG, las fases 1 y 2 son asintomáticas, de tal modo que su identificación se produce como consecuencia de estudios de laboratorio alterados. Las fases 3 y 4 se manifiestan claramente debido a los efectos, y complicaciones multiorgánicas de la

uremia: afectación neurológica, anomalías en el metabolismo fosfo-cálcico, equilibrio hidroelectrolítico, ácido-base, anemia, cansancio habitual, malnutrición y disfunción sexual (Joseph Loscalzo et al., 2019).

Diagnóstico

La KDIGO en su última guía de diagnóstico de ERC (Abboud et al., 2012), recomienda evidenciar el daño renal, mediante los valores de creatinina en sangre y el cálculo de la TFG. Luego establecer su fase, y posteriormente su causa.

Es fundamental identificar causas reversibles como hipovolemia, medicamentos o medios que lesionan el riñón, y uropatía obstructiva (Rozman & Cardellach, 2020).

2.3.3 Infarto agudo de miocardio

Definición

La European Society of Cardiology (ESC), define al IAM como el evento de necrosis miocárdica evidenciable con clínica compatible con flujo coronario insuficiente (Collet et al., 2021).

Clínica

La molestia inicial más frecuente es el dolor torácico, que se suele denominar como una pesantez, opresión o constricción del pecho. De forma típica, el dolor aparece en la zona central del tórax y/o en el epigastrio; puede irradiarse a los brazos, con especial mención al brazo izquierdo, y hacia superior llega a mandíbula (Joseph Loscalzo et al., 2019).

Acompañando al dolor, se encuentra: debilidad, diaforesis, náuseas, vómitos, ansiedad y sensación de muerte inminente. El dolor puede aparecer con el reposo y exacerbarse con el ejercicio (Joseph Loscalzo et al., 2019).

Diagnóstico

El diagnóstico incluye: clínica de isquemia, cambios sugestivos de infarto en el EKG, y biomarcadores de necrosis cardíaca, como la troponina de alta sensibilidad, de tipo T o I, a la hora de llegada del paciente, 1 hora y 3 horas posteriores. Es necesario para el diagnóstico la elevación de un solo un valor por encima del percentil 99 (Collet et al., 2021).

Los biomarcadores de necrosis miocárdica en concentraciones altas son los que tienen mayor relevancia a la hora de confirmar o descartar un IAM, estos se elevan como consecuencia de la rotura de la membrana celular de los miocitos. Existen 3 principales: las enzimas CK, CK-MB, las cuáles, empiezan a elevarse a las 4-8 h del dolor, y se normalizan a las 72 h, y las troponinas T o I, que se elevan a partir de las 2 h hasta los 2-7 días, según sea el tamaño del infarto (Joseph Loscalzo et al., 2019).

2.3.4 Insuficiencia Cardíaca

Definición

Condición de incapacidad cardíaca para el llenado o eyección de sangre, resultado de daño morfológico o funcional, que culmina en un gasto cardíaco insuficiente en reposo o actividad (Heidenreich et al., 2022), (McDonagh et al., 2021).

Las causas más frecuentes de IC son la enfermedad arterial coronaria, la HTA, las valvulopatías, arritmias, y cardiomiopatías dilatadas (McDonagh et al., 2021).

Clínica

Los síntomas frecuentes son dificultad respiratoria de esfuerzo o reposo, ortopnea, disnea paroxística nocturna, intolerancia al ejercicio, y fatiga. Los signos consisten en edema en zonas declive como tobillo, distensión yugular, reflujo hepatoyugular, tercer ruido cardíaco, y pulso del ápex lateralizado (McDonagh et al., 2021).

Diagnóstico

Según la ESC (Ponikowski et al., 2016), los hallazgos que sugieren su diagnóstico son:

- Anamnesis: antecedentes de coronariopatía, HTA, exposición a medicamentos o radiación lesiva para el corazón, consumo de diuréticos, o clínica previamente descrita.
- Examen físico: crepitantes pulmonares, edema de tobillo en ambas extremidades, ingurgitación yugular y latido cardíaco desplazado por cardiomegalia.
- Electrocardiograma: trazados de hipertrofia ventricular, isquemia- necrosis, o arritmias.

Si más de uno de los anteriores parámetros está presente, solicitamos la medida de péptidos natriuréticos séricos como (Ponikowski et al., 2016):

- El péptido natriurético tipo B (BNP) $\geq 35\text{pg/ml}$.
- La porción amino terminal del pro-péptido natriurético tipo B (NT-proBNP) $\geq 125\text{pg/ml}$.

Si los biomarcadores son positivos, el siguiente paso consiste en realizar una ecocardiografía para valorar anatomía y fisiología cardíaca que comprueban el diagnóstico de IC (Ponikowski et al., 2016).

2.3.5 Fibrilación Auricular

Definición

Trastorno del ritmo cardíaco supraventricular debido a una actividad eléctrica auricular descoordinada, que desencadena una inadecuada contracción de la aurícula (Hindricks et al., 2021), (Benjamin et al., 2019).

Constituye el ritmo cardíaco anormal sostenido más frecuente. Afecta alrededor del 2-4% de todos los adultos (Benjamin et al., 2019)

Clínica

La FA varía desde ser asintomática durante años a ocasionar cansancio, disnea, taquicardia o palpitaciones, dolor torácico y ansiedad. A largo plazo desemboca en cuadros de complicación como IC o angina de pecho, episodios tromboembólicos, y síncope (Hindricks et al., 2021).

Diagnóstico

Según la ESC (Hindricks et al., 2021) se recomienda realizar un trazado de EKG mediante 12 derivaciones de mínimo 30 segundos, para establecer un diagnóstico definitivo.

En el EKG los hallazgos claves son 3:

- Ausencia de ondas P.
- Activación irregular de la aurícula.
- Intervalos R-R irregulares.

2.3.6 Obesidad

Definición

La OMS define este cuadro como una patología de larga data, debida a la acumulación excesiva de grasa en el organismo, que genera noxas contra el bienestar del paciente (González-Muniesa et al., 2017).

Se debe primordialmente a la excedencia de calorías ingeridas (en especial alimentos ricos en grasa, sal y azúcares), en comparación con una baja cantidad de calorías quemadas (actividad física deficiente) (González-Muniesa et al., 2017).

Diagnóstico

Se recomienda para el diagnóstico del sobrepeso y obesidad (Cornier, 2022) el uso del IMC, que expresa en unidad de kilo sobre metro al cuadrado (kg/m^2) las siguientes categorías:

- Sobrepeso= IMC de 25 a 29,9 kg/m^2
- Obesidad grado I= 30 a 34,9 kg/m^2
- Obesidad grado II= 35 a 39,9 kg/m^2
- Obesidad grado III= $\geq 40 \text{ kg}/\text{m}^2$

Para el tamizaje se sugiere que se evalúe el IMC de todos los adultos de forma anual (Cornier, 2022).

CAPITULO III.- METODOLOGÍA

3.1 Tipo de Estudio

Se efectuó un estudio analítico de cohorte retrospectivo de pacientes con HTA más ECV comparados con un grupo con HTA sin ECV.

3.2 Universo y Muestra

El estudio tuvo lugar en el Hospital General San Francisco (HGSF) de la ciudad de Quito, se seleccionaron las historias clínicas de pacientes de 60 a 90 años de edad, hospitalizados del 1 de enero de 2017 al 31 de diciembre del 2020 con diagnósticos CIE-10: I10 (hipertensión esencial primaria), más uno o más de los siguientes diagnósticos CIE 10: I63 (infarto cerebral), I64 (accidente vascular encefálico agudo), I67 (otras enfermedades cerebrovasculares).

Se consideró a los pacientes hipertensos que presentaron ECV como el grupo casos, en tanto que el grupo control fue conformado por los pacientes hipertensos que no presentaron ECV.

3.3 Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión incluyeron:

- Pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial con o sin ECV.
- Pacientes de 60 a 90 años de edad.
- Pacientes con historial clínico completo.
- Pacientes con un primer evento cerebro vascular.

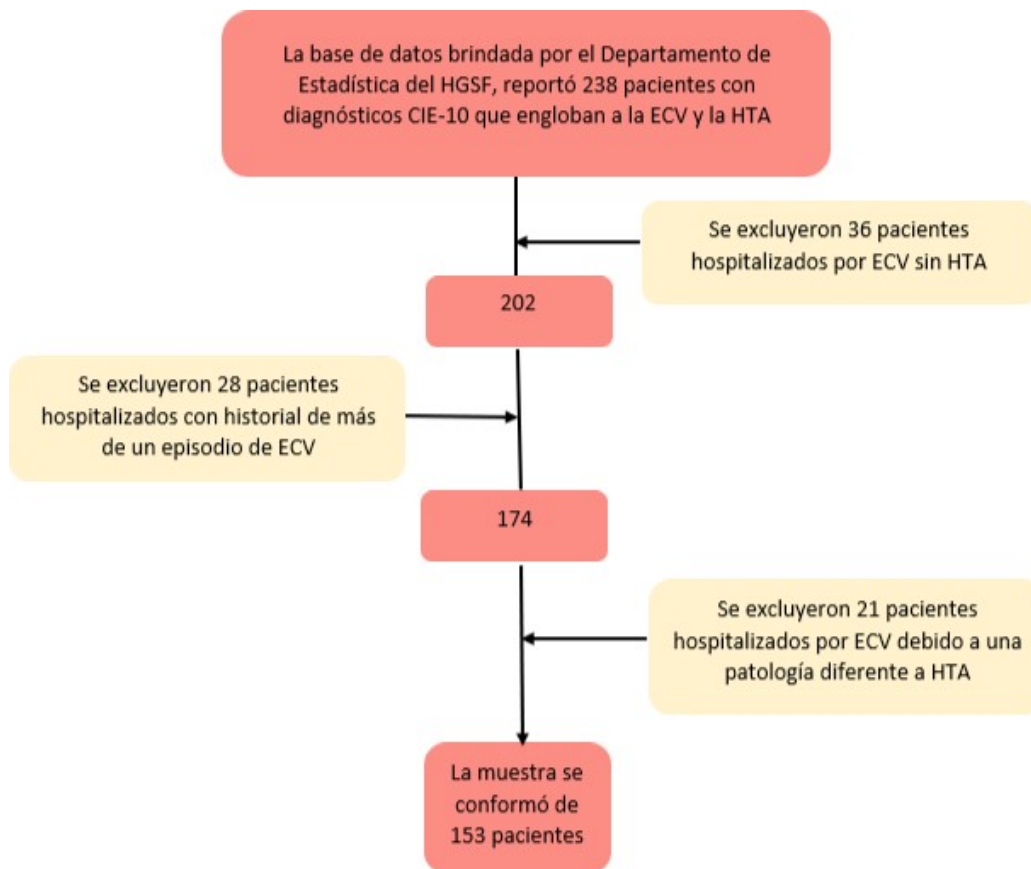
Los criterios de exclusión fueron:

- Causas hematológicas de ECV: hemoglobinopatías, anemia de células falciformes, síndrome de hiperviscosidad, policitemias, trombocitosis, síndrome de hipercoagulabilidad, factor V Leyden.
- Enfermedad sistémica aguda: neumonía, septicemia, meningitis).
- Enfermedades autoinmunes: lupus eritematoso sistémico, síndrome antifosfolipídico.
- Traumatismo craneo encefálico.
- Arteriopatía no arteriosclerótica.
- Disección arterial.
- Ataque Isquémico Transitorio.
- Neoplasias.
- Malformaciones arteriovenosas intracerebrales.
- Cirugía reciente.
- Encamamiento mayor a 48 horas.
- Pacientes con más de 1 episodio de ECV.

3.4 Proceso de selección de la muestra

El universo estuvo conformado por 238 historias clínicas obtenidas del sistema AS-400. Luego de haber aplicado los criterios de inclusión y exclusión, la muestra final constó de 153 historias, de las cuales 96 correspondieron al grupo casos y 57 al grupo controles (Figura 4).

Figura 4. Selección de la muestra



Nota: elaborado por los autores.

3.5 Plan de Análisis de Datos

Se conformó una base de datos en Excel para el procesamiento de la información del sistema AS-400 del HGSF. El paquete estadístico que se utilizó para el análisis estadístico fue el SPSS versión 27.

Para la descripción de variables categóricas, se utilizaron frecuencias y porcentajes, en tanto que, para las cuantitativas, se realizó medidas de tendencia central y de dispersión: mediana, media más desviación estándar, rango intercuartílico, coeficiente de asimetría y curtosis.

En cuanto al análisis comparativo, se usó para las variables categóricas, el índice estadístico de chi-cuadrado. Las variables cuantitativas fueron sometidas a la prueba de bondad de ajuste de Kolmogorov-Smirnov (Prueba K-S) para confirmar su tipo de distribución. Para aquellas con

distribución normal se implementó la prueba t de Student, mientras que para las de distribución no normal se procedió con la prueba U de Mann-Whitney.

Se consideró un valor de $p < 0,05$, como significativo.

3.6 Operacionalización de variables

Tabla 2. Variables del estudio

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala	Tipo
Clínicas					
IMC	Aumento de la cantidad de tejido graso dentro del organismo	Cuasi-discreta	Valor calculado entre el peso en kilogramos dividido para la estatura en metros, elevada al cuadrado (se señalarán valores)	Mediana, media, desviación estándar, rango intercuartílico, coeficiente de asimetría y coeficiente de curtosis	Variable cuantitativa
Diabetes mellitus tipo 2	Trastorno metabólico de los carbohidratos caracterizado por hiperglucemia crónica, debido a una insuficiente respuesta o resistencia de los tejidos periféricos a la acción de la insulina	Nominal dicotómica	1.- Si 2.- No	Proporciones Porcentajes	Variable categórica

Enfermedad renal crónica	Conjunto de enfermedades con diferentes procesos fisiopatológicos que se acompañan de anomalías de la función renal y deterioro progresivo y persistente de la tasa de filtración glomerular	Nominal dicotómica	1.- Si 2.- No	Proporciones Porcentajes	Variable categórica
Fibrilación Auricular	Taquiarritmia supraventricular más frecuente en la población producida por activación de focos eléctricos aberrantes	Nominal dicotómica	1.- Si 2.- No	Proporciones Porcentajes	Variable categórica
Anti-coagulación	Tratamiento que previene la coagulación de la sangre evitando episodios de tromboembolismo, mediante el uso de medicamentos anti-coagulantes	Nominal dicotómica	1. Si 2. No	Proporciones Porcentajes	Variable categórica

Control de anti-coagulación con el Índice Internacional Normalizado (INR)	Vigilancia del mantenimiento de objetivos de anti-coagulación mediante la valoración del Índice Internacional Normalizado (INR)	Cuasi-Discreta	La relación del tiempo de protrombina (TP) del paciente y el TP control normal, elevado al valor del Índice Internacional de Sensibilidad (ISI) (se señalarán valores)	Mediana, media, desviación estándar, rango intercuartílico, coeficiente de asimetría y coeficiente de curtosis	Variable cuantitativa
Hipercolesterolemia	Elevación de los niveles de colesterol en sangre por encima de lo normal	Cuasi-Discreta	Cifras de colesterol total en sangre (se señalarán los valores)	Mediana, media, desviación estándar, rango intercuartílico, coeficiente de asimetría y coeficiente de curtosis	Variable cuantitativa
Infarto agudo de miocardio	Cuadro clínico de isquemia miocárdica con evidencia de lesión miocárdica y necrosis, por biomarcadores cardíacos anormales, con o sin cambios de en el electrocardiograma	Nominal dicotómica	1. Si 2. No	Proporciones Porcentajes	Variable categórica

Insuficiencia cardíaca	Síndrome clínico complejo resultado de la alteración estructural o funcional del llenado ventricular o de la expulsión de sangre, que ocasiona síntomas cardinales	Nominal dicotómica	1. Si 2. No	Proporciones Porcentajes	Variable categórica
Años transcurridos desde el diagnóstico de hipertensión arterial	Tiempo desde el cual el paciente ha recibido el diagnóstico médico de hipertensión arterial sistémica	Discreta	Número de años completos que una persona lleva diagnosticado de HTA (se señalarán los años)	Mediana, media, desviación estándar, rango intercuartílico, coeficiente de asimetría y coeficiente de curtosis	Variable cuantitativa
Sociodemográficas					
Nivel de escolaridad	Nivel de formación académica que ha alcanzado una persona	Ordinal	1. Primaria incompleta (no acudió a primaria-7mo grado incompleto) 2. Primaria completa (7mo grado completo) 3. Secundaria incompleta (octavo grado-3ero de	Proporciones Porcentajes	Variable categórica

			bachillerato incompleto) 4. Secundaria completa (terminó el bachillerato) 5. Tercer nivel incompleto (carrera universitaria no terminada) 6. Tercer nivel completo (carrera universitaria culminada) 7. Cuarto nivel		
Procedencia	Origen de la persona	Nominal	1. Costa 2. Sierra 3. Oriente 4. Región insular 5. Otra	Proporciones Porcentajes	Variable categórica
Estado civil	Estado de una persona de acuerdo al Registro Civil; de acuerdo a si tiene pareja o no, unión libre o	Nominal	1. Soltero 2. Casado 3. Unión libre 4. Divorciado	Proporciones Porcentajes	Variable categórica

	divorciado/ viudo		5. Viudo		
Hábitos de Riesgo					
Alcoholismo	Enfermedad causada por el consumo en exceso de bebidas alcohólicas causando efectos multi-sistémicos	Nominal dicotómica	1. Si 2. No	Proporciones Porcentajes	Variable categórica
Tabaquismo	Enfermedad causada por el consumo excesivo de tabaco causando efectos multi-sistémicos	Nominal dicotómica	1. Si 2. No	Proporciones Porcentajes	Variable categórica
Drogadicción	Enfermedad crónica que se caracteriza por la búsqueda y el consumo compulsivo o incontrolable de drogas	Nominal dicotómica	1. Si 2. No	Proporciones Porcentajes	Variable categórica

Nota: Elaborado por los autores.

3.7 Aspectos bioéticos

La historia clínica de cada sujeto estudiado se recogió por un código de ingreso a la base de datos, en el que no constaron los datos de filiación ni el número de historia clínica, garantizando los derechos de los individuos y la confidencialidad.

Para el proceso de anonimización, se registraron las letras iniciales del primer apellido y del primer nombre de cada paciente, más los últimos 3 dígitos de su número de cédula. Ej: Rodríguez José C.I: XXXXXXXX456, RJ456.

3.8 Aspectos administrativos

La recolección, procesamiento, tabulación de datos, interpretación de resultados y escritura del manuscrito fue realizada por los investigadores principales y guiada por el tutor de este trabajo de investigación.

Los pacientes de los cuales se extrajo los datos clínicos, no recibieron los resultados de la investigación.

La presente investigación fue revisada y aprobada tanto por el Comité de Ética e Investigación en Seres Humanos (CEISH) de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador como por el CEISH-HGSF, y contó con el apoyo del Hospital General San Francisco y su servicio de Medicina Interna.

Los autores corrieron con todos los gastos de financiación durante la investigación, sin aportes de terceros.

CAPITULO IV.- RESULTADOS

Los resultados se presentan por el tipo de variable describiéndose y comparándose en ambos grupos. El total de la muestra estuvo constituida por 153 pacientes, de ellos 96 fueron casos y 57 controles.

4.1 Análisis descriptivo de variables sociodemográficas

Dentro de los casos la variable sexo se distribuyó de manera uniforme mientras que en los controles los dos tercios pertenecieron al sexo femenino. En cuanto a la edad la media fue mínimamente mayor en el grupo casos.

La Sierra fue la procedencia más común en ambos grupos. Mientras que el Oriente, Región Insular y población extranjera fueron minoría en ambos grupos.

Los pacientes casados constituyeron la mayoría de los casos y de controles, seguidos de los viudos. En los casos el nivel de escolaridad más frecuente fue la primaria, en los controles fue la primaria incompleta.

No se reportaron pacientes con estudios de cuarto nivel. Se presentan las características sociodemográficas divididas en ambos grupos en la Tabla 3.

Tabla 3. Características sociodemográficas N = 153

Variable	Casos (n= 96)	Controles (n= 57)	Valor del estadístico	Valor de p
Sexo				
Femenino	48 (50%)	35 (61,4%)	X ² = 1,874	0,171
Masculino	48 (50%)	22 (38,6%)		
Edad				
Mediana	79,00	78,00	U= 2480	0,333
Media ± Desviación estándar	77,31 ± 7,987	76,04 ± 8,388		
Rango intercuartílico	13	13		
Coefficiente de asimetría	-0,255	-0,230		
Coefficiente de Curtosis	-1,105	-1,080		
Procedencia				
Sierra	87 (90,6)	50 (87,7%)	X ² = 6,278	0,179
Costa	7 (7,3%)	4 (7,0%)		
Otros	2 (2%)	3 (5,3%)		
Estado civil				
Casado	59 (61,5 %)	36 (63,2%)	X ² = 3,299	0,509
Viudo	23 (24,0 %)	12 (21,1%)		
Divorciado	5 (5,2 %)	5 (8,8%)		
Soltero	9 (9,4)	3 (5,3 %)		

Escolaridad				
Primaria incompleta	19 (19,8 %)	18 (31,6%)	X ² = 13,298	0,039
Primaria	32 (33,3%)	11 (19,3%)		
Secundaria incompleta	7 (7,3 %)	7 (12,3%)		
Secundaria	15 (15,6 %)	6 (10,5%)		
Tercer nivel incompleto	0 (0%)	3 (5,3%)		
Tercer nivel	23 (24,0%)	11 (19,3%)		

Nota: X²= estadístico chi cuadrado; U= estadístico U de Mann-Whitney. Elaborado por los autores.

4.2 Análisis descriptivo de variables clínicas

Dentro de los hábitos de riesgo, tanto en el grupo casos como en los controles, un quinto de los pacientes consumió alcohol. Siguiendo la misma línea, un quinto de los pacientes del grupo casos y un cuarto del grupo controles fumaron. Ninguno de los pacientes estudiados consumió sustancias psicoactivas.

Las medias de las variables años con HTA, así como, IMC fueron levemente mayores en los controles.

En cuanto a las comorbilidades, la mayoría de los pacientes en los dos grupos no presentaron DM2. Hubo un porcentaje levemente mayor de pacientes infartados en los casos versus los controles. Los pacientes sin IC y sin ERC fueron mayoría en ambos grupos.

Por último, el nivel de colesterol fue mayor en el grupo control. Las características clínicas ordenadas por grupo se encuentran en la Tabla 4.

Tabla 4. Características clínicas N = 153

Variable	Casos (n=96)	Controles (n=57)	Valor del estadístico	Valor de p
Alcohol				
Si	18 (18,8 %)	9 (15,8%)	$\chi^2= 0,216$	0,827
No	79 (81,3%)	48 (84,2%)		
Tabaco				
Si	17 (17,7%)	14 (24,6 %)	$\chi^2= 1,040$	0,308
No	79 (82,3 %)	43 (75,4 %)		
Años con HTA				
Mediana	6	6	U= 2301	0,573
Media \pm Desviación estándar	9,83 \pm 10,97	11,26 \pm 12,32		
Rango intercuartílico	13	12		
Coficiente de asimetría	2,14	1,52		
Coficiente de Curtosis	5,78	2,52		
Diabetes mellitus tipo 2				
Si	30 (31,2%)	21 (36,8%)		

No	66 (68,8%)	36 (63,2%)	$\chi^2= 0,503$	0,479		
Infarto agudo de miocardio						
Si	7 (7,3%)	4 (7%)	$\chi^2= 0,004$	0,949		
No	89 (92,7%)	53 (93%)				
Insuficiencia cardiaca						
Si	7 (7,3%)	7 (12,3%)	$\chi^2= 1,071$	0,301		
No	89 (92,7%)	50 (87,7%)				
Enfermedad renal crónica						
Si	13 (13,5%)	8 (14%)	$\chi^2= 0,007$	0,932		
No	83 (86,5%)	49 (86%)				
IMC						
Mediana	27,00	28,27	$t= -1,479$	0,139		
Media \pm Desviación Estándar	27,20 \pm 4,57	28,34 \pm 4,21				
Rango intercuartílico	5,58	6,77				
Coefficiente de asimetría	0,532	0,375				
Coefficiente de Curtosis	1,145	-0,199				
Colesterol						
Mediana	175,5	188				

Media \pm Desviación estándar	175,86 \pm 49,19	191,74 \pm 66,78	t= -1,61	0,109
Rango intercuartílico	74,5	66		
Coefficiente de asimetría	0,49	1,83		
Coefficiente de Curtosis	0,48	8,16		

Nota: χ^2 = estadístico chi cuadrado; t= estadístico t de Student. Elaborado por los autores.

4.3 Análisis descriptivo de pacientes con FA

Los pacientes con FA fueron más frecuentes en el grupo casos que en el grupo control. En ambas poblaciones, se estudió una submuestra de pacientes con FA para poder evaluar la variable anticoagulación, describiéndose que en los casos poco más de la mitad fueron anticoagulados, en tanto que, en los controles todos recibieron dicha terapia. Dentro del grupo de pacientes en tratamiento se obtuvo el valor de INR para su respectivo análisis. La descripción de estos resultados se presenta en la tabla 5.

Tabla 5. Características de los pacientes con FA

Variable	Casos (n=96)	Controles (n=57)	Valor del estadístico	Valor de p
Fibrilación auricular				
Si	18 (18,8%)	2 (3,5%)	$X^2= 7,31$	0,007
No	78 (81,3%)	55 (96,5%)		
Anticoagulación				
Casos (n=18) Controles (n=2)				
Si	10 (55,55%)	2 (100%)	$X^2= 1,48$	0,22
No	8 (44,45%)	0 (0%)		
INR				
Casos (n=10) Controles (n=2)				
Mediana	2,09	0,93	t= 1,94	0,08
Media \pm Desviación estándar	1,93 \pm 0,7	0,93 \pm 0,09		

Nota: x^2 = estadístico chi cuadrado; t= estadístico t de Student. Elaborado por los autores.

4.4 Análisis comparativo de variables sociodemográficas

La comparación entre variables sociodemográficas en pacientes con HTA y ECV demostró diferencia significativa con el nivel de escolaridad ($\chi^2= 13,298$, $p= 0,039$), siendo la Primaria, el nivel de instrucción más frecuente (33,3%). No existieron diferencias significativas con el sexo, edad, procedencia y estado civil. El análisis comparativo se presenta en la tabla 3.

4.5 Análisis comparativo de variables clínicas

Respecto a los hábitos de riesgo, no se encontró diferencia significativa con el alcohol ni con el tabaco. Los años con HTA no fueron significativamente mayores en el grupo casos.

En cuanto a las comorbilidades no existieron diferencias significativas en pacientes con DM2, IAM, IC, y ERC. El IMC y el nivel de colesterol tampoco mostraron una presencia significativamente mayor entre grupos. El análisis detallado se presenta en la tabla 4.

4.6 Análisis comparativo de pacientes con FA

La FA presentó diferencia significativa ($\chi^2= 7,31$ $p= 0,007$), siendo más frecuente en el grupo casos en comparación con el grupo control (18,8% vs 3,5%). Sin embargo, el empleo de terapia anticoagulante no difirió significativamente. Con el INR se encontró una tendencia a una posible diferencia significativa ($t= 1,94$, $p= 0,08$; $p > 0,05$). La información a detalle se describe en la tabla 5.

Capítulo V.- DISCUSIÓN

El nivel de escolaridad resultó una variable de significancia estadística en los casos ($p= 0,039$), siendo la primaria completa la más prevalente (33,3%). Esta información se asemeja a un estudio de cohorte prospectivo (Jackson et al., 2018) realizado en Australia, que reportó la asociación entre un bajo nivel de educación con un mayor riesgo de ECV mediante un cociente de riesgo o hazard ratio ($HR= 0,41$ en hombres; $HR= 0,25$ en mujeres). Los autores atribuyeron esta asociación a estilos de vida menos saludables y desconocimiento de factores de riesgo modificables y medidas protectoras (Jackson et al., 2018). Asimismo, los datos de una investigación de Etiopía (Hagos et al., 2020), que involucró casos y controles, siendo grupos similares al presente estudio, describió en los casos como más frecuentes a pacientes con niveles de escolaridad más baja (38,8%).

La frecuencia de FA en nuestra población fue del 13,07%, con presencia significativamente mayor en pacientes con ECV y HTA ($p=0,007$). Datos similares a los publicados se encontraron en el estudio Framingham (Kannel & McGee, 1979), que reportó asociación entre FA y ECV mediante un riesgo relativo de casi el quintuple ($RR= 4,8$; $p < 0,01$). De la misma manera, el proyecto INTERSTROKE (O'Donnell et al., 2010), en su primera fase que involucró a 22 países de todo el mundo, incluyendo Ecuador, caracterizó un porcentaje muy parecido de prevalencia regional de FA en Sudamérica del 13%. La segunda fase de este trabajo (O'Donnell et al., 2016), añadió 10 mil pacientes y 10 países más, asociando la FA como factor de riesgo para ECV ($OR= 3,96$), con un riesgo atribuible a la población del 11,2% en la región.

Cabe añadir que, la mayoría de casos de FA debutan luego de un cuadro de ECV, como lo demuestra Asplund (2014) que reportó un porcentaje cercano al 20-30% de pacientes

pertenecientes a casos de ECV con FA previamente diagnosticada (Asplund, 2014). Estas cifras guardan similitud con nuestros hallazgos.

Con respecto a los niveles de colesterol y el desarrollo de ECV en pacientes con HTA, esta investigación no encontró diferencias significativas. Desde hace años se ha descrito la relación entre colesterol total y la ECV, como el estudio publicado en la revista *Neurology* de (Tirschwell et al., 2004), donde analizó una muestra de 8000 pacientes, encontrando que los niveles altos de colesterol total se comportaron como un factor de riesgo de ECV isquémico (OR= 1,6; Intervalo de Confianza (IC)=1,3-2,0). En publicaciones recientes esta asociación se mantiene, un ejemplo es el estudio poblacional prospectivo de (Tang et al., 2022) que reportó que el colesterol total constituye un factor de riesgo de ECV isquémico (HR=1,32; IC= 1,03-1,68).

Por otro lado, un reciente metaanálisis de (Si et al., 2022) que incluyó 29000 pacientes, no halló significancia estadística entre el colesterol total e *ictus* (OR= 0,81-1,01; IC= 0,35-1,88). Como se evidencia, la literatura internacional muestra resultados que difieren en la influencia del colesterol total sobre la ECV.

La actual investigación no reflejó diferencia significativa entre los hábitos de riesgo y el desarrollo de ECV. Este dato contrasta con el estudio de (Pan et al., 2019) que reportó un riesgo de ECV aumentando en 1,61 veces más en el grupo de fumadores (OR=1,61; IC= 1,34-1,93). En cuanto a la ingesta de alcohol, el artículo de (Smyth et al., 2023) concluyó que en Sudamérica los bebedores actuales (hábito auto informado) presentan mayor riesgo de ECV (OR= 1,36; IC= 1,04-1,78). Una posible explicación de nuestros hallazgos es que no existió forma de evaluar la cantidad de bebidas alcohólicas diarias, pues se ha determinado que la ingesta de más de 5 bebidas diarias por un mes duplica la probabilidad de ECV (OR= 2,63; IC= 1,68-4,11).

El tiempo medio de años con HTA en nuestra población fue de alrededor de 10 años en los casos, y de 11 en los controles, sin exhibir diferencia significativa entre grupos. La bibliografía indica resultados diferentes. Un estudio prospectivo (T.-H. Kim et al., 2019) , evaluó el riesgo de ECV isquémico en pacientes hipertensos, encontrando incremento del riesgo hasta los 5 años desde el diagnóstico de HTA (HR 1,08), en tanto que, más allá de los 7 años de diagnóstico no se encontraron diferencias significativas. Además, afirman que el riesgo de ECV de tipo isquémico hasta los 65 años aumenta, mientras que con una edad mayor adopta un patrón plano sin incrementos (T.-H. Kim et al., 2019), este último hallazgo puede explicar los resultados obtenidos en este estudio.

Otra publicación de cohorte de observacional (Li et al., 2022) con seguimiento durante 18 años de pacientes hipertensos, determinó que la probabilidad de ocurrir una ECV desde el diagnóstico de HTA es fluctuante, con cuatro picos de aparición, a los 8 años (probabilidad del 4,2%), a los 15 años (probabilidad del 14%), a los 22 años (probabilidad del 6%) y a los 26 años (probabilidad del 13,9 %) (Li et al., 2022). Como se pudo apreciar, estas variaciones en los años podrían justificar la ausencia de significancia estadística hallada en nuestro trabajo.

La variable DM2 tuvo una prevalencia del 31,2% en la población con ECV, dato en concordancia con un metaanálisis (Lau et al., 2019) que analizó 39 artículos entre 2004 y 2017, y publicó una prevalencia del 28%. En torno a la significancia estadística la segunda parte del estudio INTERSTROKE (O'Donnell et al., 2016) reportó homogeneidad entre casos y controles respecto a la región de Sudamérica (HR= 1,13, IC= 0,84-1,52), lo cual sustenta nuestros hallazgos. Por otro lado, se ha publicado en metaanálisis como el de (Peters et al., 2014) y (Sarwar et al., 2010), y en estudios como (Maida et al., 2022) que la DM2 se asocia con la aparición de ECV llegando a duplicar el riesgo. Por lo observado, sigue existiendo falta de uniformidad en los hallazgos que vinculan estas dos patologías.

La comorbilidad de IC, según una cohorte nacional danesa de 1980 a 2012 (Adelborg et al., 2017), describió un comportamiento llamativo, durante los primeros cinco años el riesgo absoluto de ECV isquémico y hemorrágico en pacientes con IC era levemente mayor que el de la población general, y luego de cinco años el mismo se invirtió siendo mayor en la población general. Esta particularidad configuraría una posible explicación de la inexistencia de diferencia significativa en el presente estudio.

El metaanálisis de (Hart et al., 2007) y guías de práctica clínica de sociedades médicas como la European Society of Cardiology (Hindricks et al., 2021), la AHA (Kleindorfer et al., 2021), y NICE (National Institute for Health and Care Excellence, 2021) indican que la terapia anticoagulante tiene un rol importante en la prevención de ECV en pacientes con historial de FA, inclusive reduciendo hasta dos tercios de *ictus*. Curiosamente, un estudio nacional sueco (Björck et al., 2013), publicó que la anticoagulación oral constituye un factor protector hasta los 80 años, pero a partir de esta edad se convierte en un factor de riesgo de ECV. Estos resultados en torno a la terapia anticoagulante podrían explicar por qué en el presente trabajo no se obtuvo diferencia significativa.

Al implementar la terapia anticoagulante para la prevención de ECV uno de los parámetros más usados para su monitoreo es el INR. El mismo que es recomendado por organizaciones de todo el mundo en rango terapéutico con un valor de 2 a 3. Su importancia se resalta en un estudio publicado en el New England Journal of Medicine (NEJM) (Hylek et al., 2003), que analizó una cohorte de 14 mil pacientes con FA, de los cuales 596 desarrollaron ECV, concluyendo que mantener el rango terapéutico se asocia con menos de 1 episodio de ECV por cada 100 personas al año. En tanto que, valores entre 1,5 a 1,9 duplicaron la incidencia de ECV, y por debajo de 1,5 ocasionaron que hasta 8 por cada 100 pacientes desarrollen esta patología. En este trabajo de investigación, se obtuvo un INR promedio de 1,9 en pacientes con ECV, y 0,9 en pacientes

sin ECV, valores que predisponen a un riesgo elevado de un primer *ictus* o la incidencia de un nuevo episodio.

La HTA por si sola se ha consolidado como el factor más influyente en el riesgo de ECV, desde lo demostrado en el estudio Framingham, donde la HTA llega a triplicarlo, y fue responsable del 82% de casos de ictus en pacientes de 60 a 90 años (Wolf et al., 1991). Un estudio multicéntrico de casos y controles más actual (O'Donnell et al., 2016), encontró que en Sudamérica ser hipertenso se asoció con el doble de probabilidad de padecer una ECV, mientras que a nivel global esta se cuadruplicó. El riesgo atribuible a la población fue del 51,8%.

Siguiendo esta tendencia, la edad ha consolidado su influencia en la aparición de ECV en pacientes hipertensos. El estudio estadounidense Framingham (Wolf et al., 1991) determinó que la probabilidad de que suceda una ECV se eleva progresivamente desde un 4% a los 59 años, hasta un 23% a los 84. De igual forma, un estudio de cohorte prospectivo (Li et al., 2022) de más de 150 mil pacientes, reportó como factor de riesgo más influyente la edad mayor a 50 años.

Como se puede observar en los párrafos anteriores, la HTA y la edad representan los factores de mayor peso en el desarrollo de ECV, a tal grado que pueden opacar la influencia de otras comorbilidades, lo cual, podría explicar la ausencia de significancia estadística en las variables asociadas a ECV aquí estudiadas.

CAPÍTULO VI. - CONCLUSIONES, RECOMENDACIONES Y LIMITACIONES

6.1 Conclusiones

- El nivel de escolaridad es una variable sociodemográfica con significancia estadística en el desarrollo de ECV en pacientes con HTA, siendo más frecuente la primaria completa.
- La FA es una variable con presencia significativamente mayor en pacientes con ECV que padecen HTA.
- La edad mayor a 65 años y la presencia de HTA por si solas son los factores más robustos en la aparición de ECV, por encima de otras comorbilidades como IC, IAM, ERC y DM2.
- Los años con HTA no se encontraron que fueran diferentes significativamente entre ambos grupos.

6.2 Recomendaciones

- Implementar formatos de historia clínica que aborden de forma completa la antropometría, comorbilidades, exámenes de laboratorio, y definan hábitos de riesgo para ECV en el Hospital General San Francisco.
- Estimar los resultados de la presente investigación para la ejecución de un programa nacional de atención de ECV en Ecuador, conformado por campañas de educación, prevención de ECV en pacientes con enfermedades crónico-metabólicas, creación de centros de ECV hospitalarios, rehabilitación oportuna y asesoramiento familiar.
- Investigar con mayor detalle el comportamiento de la FA, la terapia anticoagulante y el control con INR en el país, y su relación con la ECV, debido a la escasa información disponible.

- Considerar las diferencias encontradas de esta investigación en cuanto a los factores sociodemográficos y clínicos para la aparición de ECV: escolaridad y FA.

6.3 Limitaciones

- Al no disponer de un formato completo de historia clínica en el registro electrónico, no fue posible recolectar de una manera muy precisa los datos necesarios para el análisis.
- El número de pacientes que recibió anticoagulación y control con INR fue muy bajo, por lo que, los hallazgos obtenidos pueden no reflejar con tanta precisión el perfil de esta población.

Referencias Bibliográficas

- Abboud, O., Adler, S., & Agarwal, R. (2012). 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Official Journal of the International Society of Nephrology KDIGO*, 3. www.publicationethics.org
- Adelborg, K., Szépligeti, S., Sundbøll, J., Horváth-Puhó, E., Henderson, V. W., Ording, A., Pedersen, L., & Sørensen, H. T. (2017). Risk of Stroke in Patients with Heart Failure: A Population-Based 30-Year Cohort Study. *Stroke*, 48(5), 1161–1168. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.016022/-/DC1>
- Aho, K., Harmsen, P., Hatano, S., Marquardsen, J., Smirnov, V. E., & Strasser, T. (1980). Cerebrovascular disease in the community: results of a WHO Collaborative Study. *Bulletin of the World Health Organization*, 58(1), 113. [/pmc/articles/PMC2395897/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2395897/)
- Argente, A., & Álvarez, M. (2013). *Semiología Médica, Fisiopatología, Semiotecnia y Propedéutica Enseñanza basada en el paciente* (2a ed., Vol. 1). Editorial Médica Panamericana.
- Asplund, K. (2014). High prevalence of atrial fibrillation among patients with ischemic stroke. *Stroke; a journal of cerebral circulation*, 45(9), 2599–2605. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.006070/-/DC1>
- Bang, O. Y., Ovbiagele, B., & Kim, J. S. (2015). Nontraditional Risk Factors for Ischemic Stroke. *Stroke*, 46(12), 3571–3578. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.010954>
- Barton, P., Andronis, L., Briggs, A., McPherson, K., & Capewell, S. (2011). Effectiveness and cost effectiveness of cardiovascular disease prevention in whole populations: modelling study. *BMJ (Clinical research ed.)*, 343(7819). <https://doi.org/10.1136/BMJ.D4044>
- Benitez K., Martínez M., Carrillo C., & Poma J. (2022). Enfermedad cerebrovascular y sus factores asociados en pacientes diagnosticados en el Hospital General Isidro Ayora de Loja - Ocronos - Editorial Científico-Técnica. *Ocronos*, 5, 118. <https://revistamedica.com/enfermedad-cerebrovascular-factores-asociados/>
- Benjamin, E. J., Muntner, P., Alonso, A., Bittencourt, M. S., Callaway, C. W., Carson, A. P., Chamberlain, A. M., Chang, A. R., Cheng, S., Das, S. R., Delling, F. N., Djousse, L., Elkind, M. S. V., Ferguson, J. F., Fornage, M., Jordan, L. C., Khan, S. S., Kissela, B. M., Knutson, K. L., ... Virani, S. S. (2019). Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*, 139(10), e56–e528. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000659>
- Björck, S., Palaszewski, B., Friberg, L., & Bergfeldt, L. (2013). Atrial fibrillation, stroke risk, and warfarin therapy revisited: A population-based study. *Stroke*, 44(11), 3103–3108. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.002329/-/DC1>
- Brunström, M., & Carlberg, B. (2016). Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses. *BMJ*, 352. <https://doi.org/10.1136/BMJ.I717>

- Burke, D. J., Baig, T., Goyal, P., Kamel, H., Sharma, R., Parikh, N. S., McCullough, S. A., Zhang, C., & Merkle, A. E. (2023). Duration of Heightened Risk of Acute Ischemic Stroke After Hospitalization for Acute Systolic Heart Failure. *Journal of the American Heart Association*, *12*(6). <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.027179>
- Cagna-Castillo, D., Salcedo-Carrillo, A. L., Carrillo-Larco, R. M., & Bernabé-Ortiz, A. (2023). Prevalence and incidence of stroke in Latin America and the Caribbean: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports 2023 13:1*, *13*(1), 1–11. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-33182-3>
- Cevallos Rosales, S. (2020). Morbi-Mortalidad y Factores de Riesgo de Infarto Cerebral isquémico en Ecuador: Periodo 2014-2018 . *Ocronos*, *6*, 55. <https://revistamedica.com/morbi-mortalidad-factores-de-riesgo-infarto-cerebral-isquemico/>
- Chelikam, N., Mohammad, Z., Tavrawala, K., Krishnakumar, A. N., Varghese, A., Shrivastav, T. Y., Tarimci, B., Kumar, S., Francis, S. Z., Samala Venkata, V., Patel, U. K., & Manjani, L. (2022). Prevalence of Cerebrovascular Accidents Among the US Population With Substance Use Disorders: A Nationwide Study. *Cureus*, *14*(11). <https://doi.org/10.7759/CUREUS.31826>
- Chen, K. N., He, L., Zhong, L. M., Ran, Y. Q., & Liu, Y. (2020). Meta-Analysis of Dyslipidemia Management for the Prevention of Ischemic Stroke Recurrence in China. *Frontiers in Neurology*, *11*, 1349. <https://doi.org/10.3389/FNEUR.2020.483570/BIBTEX>
- Chen, S., & Cheng, W. (2022). Relationship Between Lipid Profiles and Hypertension: A Cross-Sectional Study of 62,957 Chinese Adult Males. *Frontiers in Public Health*, *10*, 1202. <https://doi.org/10.3389/FPUBH.2022.895499/BIBTEX>
- Chohan, S. A., Venkatesh, P. K., & How, C. H. (2019). Long-term complications of stroke and secondary prevention: an overview for primary care physicians. *Singapore Medical Journal*, *60*(12), 616. <https://doi.org/10.11622/SMEDJ.2019158>
- Chow, C. K., Teo, K. K., Rangarajan, S., Islam, S., Gupta, R., Avezum, A., Bahonar, A., Chifamba, J., Dagenais, G., Diaz, R., Kazmi, K., Lanus, F., Wei, L., Lopez-Jaramillo, P., Fanghong, L., Ismail, N. H., Puoane, T., Rosengren, A., Szuba, A., ... Yusuf, S. (2013). Prevalence, Awareness, Treatment, and Control of Hypertension in Rural and Urban Communities in High-, Middle-, and Low-Income Countries. *JAMA*, *310*(9), 959–968. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2013.184182>
- Chung, J. W., Lee, S. R., Choi, E. K., Park, S. H., Lee, H., Choi, J., Han, M., Ahn, H. J., Kwon, S., Lee, S. W., Han, K., Kim, S., Oh, S., & Lip, G. Y. H. (2023). Cumulative Alcohol Consumption Burden and the Risk of Stroke in Young Adults: A Nationwide Population-Based Study. *Neurology*, *100*(5), e505. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000201473>
- Codella, N. C. F., Lee, H. Y., Fieno, D. S., Chen, D. W., Hurtado-Rua, S., Kochar, M., Finn, J. P., Judd, R., Goyal, P., Schenendorf, J., Cham, M. D., Devereux, R. B., Prince, M., Wang, Y., & Weinsaft, J. W. (2012). Improved Left Ventricular Mass Quantification with Partial Voxel Interpolation – In-Vivo and Necropsy Validation of a Novel Cardiac

- MRI Segmentation Algorithm. *Circulation. Cardiovascular imaging*, 5(1), 137.
<https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.111.966754>
- Collet, J.-P., Thiele, H., Barbato, E., Barthélémy, O., Bauersachs, J., Bhatt, D. L., Dendale, P., Dorobantu, M., Edvardsen, T., Folliguet, T., Gale, C. P., Gilard, M., Jobs, A., Jüni, P., Lambrinou, E., Lewis, B. S., Mehilli, J., Meliga, E., Merkely, B., ... Siontis, G. C. M. (2021). 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevationThe Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, 42(14), 1289–1367. <https://doi.org/10.1093/EURHEARTJ/EHAA575>
- Cornier, M. A. (2022). A Review of Current Guidelines for the Treatment of Obesity. *American Journal of Managed Care*, 28(15), S288–S296.
<https://doi.org/10.37765/AJMC.2022.89292>
- Costa R., Gutiérrez A., Valdivieso D., Carpio L., Cuadrado F., Núñez J., & Vásconez J. (2018). *ENCUESTA STEPS ECUADOR 2018 MSP, INEC, OPS/OMS*.
<https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/10/INFORME-STEPS.pdf>
- Davis, J., Green, D., Thompson, M., Cheting, M., & Earley, A. (2023). *KDIGO 2023 CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FOR THE MANAGEMENT OF LUPUS NEPHRITIS*.
- Drawz, P. E., Alper, A. B., Anderson, A. H., Brecklin, C. S., Charleston, J., Chen, J., Deo, R., Fischer, M. J., He, J., Hsu, C. Y., Huan, Y., Keane, M. G., Kusek, J. W., Makos, G. K., Miller, E. R., Soliman, E. Z., Steigerwalt, S. P., Taliercio, J. J., Townsend, R. R., ... Ojo, A. (2016). Masked Hypertension and Elevated Nighttime Blood Pressure in CKD: Prevalence and Association with Target Organ Damage. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, 11(4), 642–652.
<https://doi.org/10.2215/CJN.08530815>
- Elsayed, N. A., Aleppo, G., Aroda, V. R., Bannuru, R. R., Brown, F. M., Bruemmer, D., Collins, B. S., Hilliard, M. E., Isaacs, D., Johnson, E. L., Kahan, S., Khunti, K., Leon, J., Lyons, S. K., Perry, M. Lou, Prahallad, P., Pratley, R. E., Seley, J. J., Stanton, R. C., & Gabbay, R. A. (2022). 2. *Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2023*. <https://doi.org/10.2337/dc23-S002>
- Fan, M., Lv, J., Yu, C., Guo, Y., Bian, Z., Yang, S., Yang, L., Chen, Y., Li, F., Zhai, Y., Wang, P., Chen, J., Chen, Z., Qi, L., & Li, L. (2019). Family History, Tobacco Smoking, and Risk of Ischemic Stroke. *Journal of Stroke*, 21(2), 175–183.
<https://doi.org/10.5853/JOS.2018.03566>
- Fisher, C. M. (1982). Lacunar strokes and infarcts: a review. *Neurology*, 32(8), 871–876.
<https://doi.org/10.1212/WNL.32.8.871>
- Forouzanfar, M. H., Liu, P., Roth, G. A., Ng, M., Biryukov, S., Marczak, L., Alexander, L., Estep, K., Abate, K. H., Akinyemiju, T. F., Ali, R., Alvis-Guzman, N., Azzopardi, P., Banerjee, A., Bärnighausen, T., Basu, A., Bekele, T., Bennett, D. A., Biadgilign, S., ... Murray, C. J. L. (2017). Global Burden of Hypertension and Systolic Blood Pressure of

- at Least 110 to 115 mm Hg, 1990-2015. *JAMA*, 317(2), 165–182.
<https://doi.org/10.1001/JAMA.2016.19043>
- Freire W.B, Ramírez M.J, Belmont P, Mendieta M.J, Silva M.K, & Romero N. (2012). *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición, ENSANUT-ECU 2012* (1a ed., Vol. 1). Ministerio de Salud Pública/Instituto Nacional de Estadísticas y Censos.
<https://www.unicef.org/ecuador/media/3356/file/Encuesta%20Nacional%20de%20Salud%20y%20Nutrici%C3%B3n.pdf>
- Freire WB., Rojas E., Pazmiño L., Fornasini M., Tito S., Buendía P., Waters W., Salinas J., & Álvarez P. (2010). *ENCUESTA NACIONAL DE SALUD, BIENESTAR Y ENVEJECIMIENTO, SABE ECUADOR*.
https://anda.inec.gob.ec/anda/index.php/catalog/292/related_materials
- Goldman, Lee., & Schafer, A. I. (2016). *Goldman-Cecil. Tratado de Medicina Interna* (Lee. Goldman & A. I. Schafer, Eds.; ElSevier España, Vol. 1). Elsevier Health Sciences Spain - R.
https://books.google.com/books/about/Goldman_Cecil_Tratado_de_medicina_intern.htm?hl=es&id=SLQyDQAAQBAJ
- González-Muniesa, P., Martínez-González, M. A., Hu, F. B., Després, J. P., Matsuzawa, Y., Loos, R. J. F., Moreno, L. A., Bray, G. A., & Martinez, J. A. (2017). Obesity. *Nature Reviews Disease Primers* 2017 3:1, 3(1), 1–18. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.34>
- Gorelick, P. B. (2002). New horizons for stroke prevention: PROGRESS and HOPE. *Lancet Neurology*, 1(3), 149–156. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(02\)00070-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(02)00070-4)
- Hagos, H., Id, M., Molla, M., 2☹, B., Belete Mossie, T., 3☹, I. D., Tsegabrhan, H., & 4☹, G. (2020). Factors associated with stroke among adult patients with hypertension in Ayder Comprehensive Specialized Hospital, Tigray, Ethiopia, 2018: A case-control study. *PLOS ONE*, 15(2), e0228650. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0228650>
- Hall, J. E., Do Carmo, J. M., Da Silva, A. A., Wang, Z., & Hall, M. E. (2015). OBESITY-INDUCED HYPERTENSION: INTERACTION OF NEUROHUMORAL AND RENAL MECHANISMS. *Circulation research*, 116(6), 991.
<https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.305697>
- Hart, R. G., Pearce, L. A., & Aguilar, M. I. (2007). Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Annals of internal medicine*, 146(12), 857–867. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-146-12-200706190-00007>
- He, A., Wang, Z., Wu, X., Sun, W., Yang, K., Feng, W., Wang, Y., & Song, H. (2023). Incidence of post-stroke cognitive impairment in patients with first-ever ischemic stroke: a multicenter cross-sectional study in China. *The Lancet Regional Health - Western Pacific*, 1–11. <https://doi.org/10.1016/J.LANWPC.2023.100687>
- Heidenreich, P. A., Bozkurt, B., Aguilar, D., Allen, L. A., Byun, J. J., Colvin, M. M., Deswal, A., Drazner, M. H., Dunlay, S. M., Evers, L. R., Fang, J. C., Fedson, S. E., Fonarow, G. C., Hayek, S. S., Hernandez, A. F., Khazanie, P., Kittleson, M. M., Lee, C. S., Link, M. S., ... Yancy, C. W. (2022). 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of

- Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, 145(18), E895–E1032. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001063>
- Hindricks, G., Potpara, T., Dagres, N., Bax, J. J., Boriani, G., Dan, G. A., Fauchier, L., Kalman, J. M., Lane, D. A., Lettino, M., Pinto, F. J., Thomas, G. N., Valgimigli, M., Van Putte, B. P., Kirchhof, P., Kühne, M., Aboyans, V., Ahlsson, A., Balsam, P., ... Watkins, C. L. (2021). 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *European heart journal*, 42(5), 373–498. <https://doi.org/10.1093/EURHEARTJ/EHAA612>
- Holmes, M. V., Dale, C. E., Zuccolo, L., Silverwood, R. J., Guo, Y., Ye, Z., Prieto-Merino, D., Dehghan, A., Trompet, S., Wong, A., Cavadino, A., Drogan, D., Padmanabhan, S., Li, S., Yesupriya, A., Leusink, M., Sundstrom, J., Hubacek, J. A., Pikhart, H., ... Casas, J. P. (2014). Association between alcohol and cardiovascular disease: Mendelian randomisation analysis based on individual participant data. *BMJ*, 349. <https://doi.org/10.1136/BMJ.G4164>
- Howard, G. (2021). Rural-urban differences in stroke risk. *Preventive medicine*, 152(Pt 2). <https://doi.org/10.1016/J.YPMED.2021.106661>
- Howard, V. J., & McDonnell, M. N. (2015). Physical Activity in Primary Stroke Prevention: Just Do It! *Stroke*, 46(6), 1735–1739. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.006317/-/DC1>
- Hylek, E. M., Go, A. S., Chang, Y., Jensvold, N. G., Henault, L. E., Selby, J. V., & Singer, D. E. (2003). Effect of Intensity of Oral Anticoagulation on Stroke Severity and Mortality in Atrial Fibrillation. *The New England Journal of Medicine*, 349(11), 1019–1026. <https://doi.org/10.1056/NEJMOA022913>
- Iadecola, C., & Davisson, R. L. (2008). Hypertension and Cerebrovascular Dysfunction. *Cell Metabolism*, 7, 476–484. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2008.03.010>
- Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). (2022). *GBD Compare*. IHME. <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>
- Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC). (2020). *Registro Estadístico de Defunciones Generales de 2020*. https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Defunciones_Generales_2020/2021-06-10_Principales_resultados_EDG_2020_final.pdf
- Jackson, C. A., Sudlow, C. L. M., & Mishra, G. D. (2018). Education, sex and risk of stroke: a prospective cohort study in New South Wales, Australia. *BMJ Open*, 8, 24070. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-024070>
- James, P. A., Oparil, S., Carter, B. L., Cushman, W. C., Dennison-Himmelfarb, C., Handler, J., Lackland, D. T., LeFevre, M. L., MacKenzie, T. D., Ogedegbe, O., Smith, S. C., Svetkey, L. P., Taler, S. J., Townsend, R. R., Wright, J. T., Narva, A. S., & Ortiz, E.

- (2014). 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults: Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*, *311*(5), 507–520. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2013.284427>
- Johnson, C. O., Nguyen, M., Roth, G. A., Nichols, E., Alam, T., Abate, D., Abd-Allah, F., Abdelalim, A., Abraha, H. N., Abu-Rmeileh, N. M., Adebayo, O. M., Adeoye, A. M., Agarwal, G., Agrawal, S., Aichour, A. N., Aichour, I., Aichour, M. T. E., Alahdab, F., Ali, R., ... Murray, C. J. L. (2019). Global, regional, and national burden of stroke, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet. Neurology*, *18*(5), 439–458. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30034-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30034-1)
- Johnston, S. C., Mendis, S., & Mathers, C. D. (2009). Global variation in stroke burden and mortality: estimates from monitoring, surveillance, and modelling. *The Lancet. Neurology*, *8*(4), 345–354. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70023-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70023-7)
- Joseph Loscalzo, Anthony Fauci, Dennis Kasper, Stephen Hauser, Dan Longo, & J. Larry Jameson. (2019). *Harrison. Principios de Medicina Interna* (20a ed., Vol. 2). McGraw Hill Medical. <https://accessmedicina.puce.elogim.com/book.aspx?bookid=3118>
- Kannel, W. B., & McGee, D. L. (1979). Diabetes and Cardiovascular Disease: The Framingham Study. *JAMA*, *241*(19), 2035–2038. <https://doi.org/10.1001/JAMA.1979.03290450033020>
- Kim, J., Thayabaranathan, T., Donnan, G. A., Howard, G., Howard, V. J., Rothwell, P. M., Feigin, V., Norrving, B., Owolabi, M., Pandian, J., Liu, L., Cadilhac, D. A., & Thrift, A. G. (2020). Global Stroke Statistics 2019. *International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society*, *15*(8), 819–838. <https://doi.org/10.1177/1747493020909545>
- Kim, T.-H., Yang, P.-S., Tae Yu, H., Jang, E., Shin, H., Yan Kim, H., Uhm, J.-S., Kim, J.-Y., Sung, J.-H., Pak, H.-N., Lee, M.-H., Joung, B., & Lip, G. Y. (2019). Effect of hypertension duration and blood pressure level on ischaemic stroke risk in atrial fibrillation: nationwide data covering the entire Korean population. *European Heart Journal*, *40*, 809–819. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy877>
- Kleindorfer, D. O., Towfighi, A., Chaturvedi, S., Cockroft, K. M., Gutierrez, J., Lombardi-Hill, D., Kamel, H., Kernan, W. N., Kittner, S. J., Leira, E. C., Lennon, O., Meschia, J. F., Nguyen, T. N., Pollak, P. M., Santangeli, P., Sharrief, A. Z., Smith, S. C., Turan, T. N., & Williams, L. S. (2021). 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, *52*, E364–E467. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000375>
- Krist, A. H., Davidson, K. W., Mangione, C. M., Cabana, M., Caughey, A. B., Davis, E. M., Donahue, K. E., Doubeni, C. A., Kubik, M., Li, L., Ogedegbe, G., Pbert, L., Silverstein, M., Stevermer, J., Tseng, C. W., & Wong, J. B. (2021). Screening for Hypertension in Adults: US Preventive Services Task Force Reaffirmation Recommendation Statement. *JAMA*, *325*(16), 1650–1656. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2021.4987>

- Lau, L. H., Lew, J., Borschmann, K., Thijs, V., & Ekinci, E. I. (2019). Prevalence of diabetes and its effects on stroke outcomes: A meta-analysis and literature review. *Journal of Diabetes Investigation*, *10*(3), 780–792. <https://doi.org/10.1111/JDI.12932>
- Li, A. le, Ji, Y., Zhu, S., Hu, Z. hao, Xu, X. jin, Wang, Y. wei, & Jian, X. zhi. (2022). Risk probability and influencing factors of stroke in followed-up hypertension patients. *BMC Cardiovascular Disorders*, *22*(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/S12872-022-02780-W/TABLES/2>
- Link MS, Berkow LC, Kudenchuk PJ, Halperin HR, & Hess EP. (2015). Parte 7: Soporte Vital Cardiovascular Avanzado en el Adulto. *Circulation*, *3*.
- Lobos Bejarano, J. M., & Brotons Cuixart, C. (2011). Factores de riesgo cardiovascular y atención primaria: evaluación e intervención. *Atención Primaria*, *43*(12), 668–677. <https://doi.org/10.1016/J.APRIM.2011.10.002>
- Luo, J., Li, H., Qin, X., Liu, B., Zhao, J., Maihe, G., Li, Z., & Wei, Y. (2018). Increased risk of ischemic stroke associated with new-onset atrial fibrillation complicating acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *International journal of cardiology*, *265*, 125–131. <https://doi.org/10.1016/J.IJCARD.2018.04.096>
- Maida, C. D., Daidone, M., Pacinella, G., Norrito, R. L., Pinto, A., & Tuttolomondo, A. (2022). Diabetes and Ischemic Stroke: An Old and New Relationship an Overview of the Close Interaction between These Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, *23*(4), 23. <https://doi.org/10.3390/IJMS23042397>
- Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., Redon, J., Zanchetti, A., Böhm, M., Christiaens, T., Cifkova, R., De Backer, G., Dominiczak, A., Galderisi, M., Grobbee, D. E., Jaarsma, T., Kirchhof, P., Kjeldsen, S. E., Laurent, S., Manolis, A. J., Nilsson, P. M., Ruilope, L. M., ... Wood, D. A. (2013). 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*, *34*(28), 2159–2219. <https://doi.org/10.1093/EURHEARTJ/EHT151>
- McDonagh, T. A., Metra, M., Adamo, M., Baumbach, A., Böhm, M., Burri, H., Čelutkienė, J., Chioncel, O., Cleland, J. G. F., Coats, A. J. S., Crespo-Leiro, M. G., Farmakis, D., Gardner, R. S., Gilard, M., Heymans, S., Hoes, A. W., Jaarsma, T., Jankowska, E. A., Lainscak, M., ... Koskinas, K. C. (2021). 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*, *42*(36), 3599–3726. <https://doi.org/10.1093/EURHEARTJ/EHAB368>
- Menon, B., & Shorvon, S. D. (2009). Ischaemic stroke in adults and epilepsy. *Epilepsy research*, *87*(1), 1–11. <https://doi.org/10.1016/J.EPLEPSYRES.2009.08.007>
- Mills, K. T., Bundy, J. D., Kelly, T. N., Reed, J. E., Kearney, P. M., Reynolds, K., Chen, J., & He, J. (2016). Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control: A Systematic Analysis of Population-based Studies from 90 Countries. *Circulation*, *134*(6), 441. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018912>

- Ministerio de Salud Pública de Ecuador. (2019). *Hipertensión arterial: Guía de Práctica Clínica (GPC)* (1a ed., Vol. 1). Dirección Nacional de Normatización. https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/06/gpc_hta192019.pdf
- Miwa, K., Koga, M., Nakai, M., Yoshimura, S., Sasahara, Y., Koge, J., Sonoda, K., Ishigami, A., Iwanaga, Y., Miyamoto, Y., Kobayashi, S., Minematsu, K., & Toyoda, K. (2022). Etiology and Outcome of Ischemic Stroke in Patients With Renal Impairment Including Chronic Kidney Disease. *Neurology*, *98*(17), e1738–e1747. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000200153>
- National Institute for Health and Care Excellence, N. (2021). *Atrial fibrillation: diagnosis and management NICE guideline (NG196)*. www.nice.org.uk/guidance/ng196
- O'Donnell, M. J., Chin, S. L., Rangarajan, S., Xavier, D., Liu, L., Zhang, H., Rao-Melacini, P., Zhang, X., Pais, P., Agapay, S., Lopez-Jaramillo, P., Damasceno, A., Langhorne, P., McQueen, M. J., Rosengren, A., Dehghan, M., Hankey, G. J., Dans, A. L., Elsayed, A., ... Yusuf, S. (2016). Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *The Lancet*, *388*(10046), 761–775. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30506-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30506-2)
- O'Donnell, M. J., Denis, X., Liu, L., Zhang, H., Chin, S. L., Rao-Melacini, P., Rangarajan, S., Islam, S., Pais, P., McQueen, M. J., Mondo, C., Damasceno, A., Lopez-Jaramillo, P., Hankey, G. J., Dans, A. L., Yusuf, K., Truelsen, T., Diener, H. C., Sacco, R. L., ... Yusuf, S. (2010). Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): A case-control study. *The Lancet*, *376*(9735), 112–123. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60834-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60834-3)
- Ornello, R., Degan, D., Tiseo, C., Di Carmine, C., Perciballi, L., Pistoia, F., Carolei, A., & Sacco, S. (2018). Distribution and Temporal Trends From 1993 to 2015 of Ischemic Stroke Subtypes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke*, *49*(4), 814–819. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.020031>
- Otite, F. O., Khandelwal, P., Chaturvedi, S., Romano, J. G., Sacco, R. L., & Malik, A. M. (2016). Increasing atrial fibrillation prevalence in acute ischemic stroke and TIA. *Neurology*, *87*(19), 2034. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003321>
- Pan, B., Jin, X., Jun, L., Qiu, S., Zheng, Q., & Pan, M. (2019). The relationship between smoking and stroke: A meta-analysis. *Medicine*, *98*(12). <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014872>
- Peters, S. A. E., Huxley, R. R., & Woodward, M. (2014). Diabetes as a risk factor for stroke in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 64 cohorts, including 775,385 individuals and 12,539 strokes. *Lancet (London, England)*, *383*(9933), 1973–1980. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60040-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60040-4)
- Phan, J., Ramos, M., Soares, T., & Parmar, M. S. (2022). Poststroke Seizure and Epilepsy: A Review of Incidence, Risk Factors, Diagnosis, Pathophysiology, and Pharmacological Therapies. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 1–15. <https://doi.org/10.1155/2022/7692215>

- Piepoli, M. F., Hoes, A. W., Agewall, S., Albus, C., Brotons, C., Catapano, A. L., Cooney, M. T., Corrà, U., Cosyns, B., Deaton, C., Graham, I., Hall, M. S., Hobbs, F. D. R., Løchen, M. L., Löllgen, H., Marques-Vidal, P., Perk, J., Prescott, E., Redon, J., ... Gale, C. (2016). 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *European Heart Journal*, *37*(29), 2315. <https://doi.org/10.1093/EURHEARTJ/EHW106>
- Pires, P. W., Dams Ramos, C. M., Matin, N., & Dorrance, A. M. (2013). The effects of hypertension on the cerebral circulation. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, *304*(12), 1598–1614. <https://doi.org/10.1152/AJPHEART.00490.2012>
- Ponikowski, P., Voors, A. A., Anker, S. D., Bueno, H., Cleland, J. G. F., Coats, A. J. S., Falk, V., González-Juanatey, J. R., Harjola, V. P., Jankowska, E. A., Jessup, M., Linde, C., Nihoyannopoulos, P., Parissis, J. T., Pieske, B., Riley, J. P., Rosano, G. M. C., Ruilope, L. M., Ruschitzka, F., ... Zamorano, J. L. (2016). 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Journal of Heart Failure*, *18*(8), 891–975. <https://doi.org/10.1002/EJHF.592>
- Powers, W. J., Rabinstein, A. A., Ackerson, T., Adeoye, O. M., Bambakidis, N. C., Becker, K., Biller, J., Brown, M., Demaerschalk, B. M., Hoh, B., Jauch, E. C., Kidwell, C. S., Leslie-Mazwi, T. M., Ovbiagele, B., Scott, P. A., Sheth, K. N., Southerland, A. M., Summers, D. V., & Tirschwell, D. L. (2019). Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, *50*(12), E344–E418. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000211>
- Ramezankhani, A., Azizi, F., & Hadaegh, F. (2019). Associations of marital status with diabetes, hypertension, cardiovascular disease and all-cause mortality: A long term follow-up study. *PLoS ONE*, *14*(4). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0215593>
- Ropper, A., Brown, R., & Phil, D. (2019). *Adams y Victor. Principios de Neurología* (11a ed.). McGraw-Hill Interamericana.
- Roy-O'Reilly, M., & McCullough, L. D. (2018). Age and Sex Are Critical Factors in Ischemic Stroke Pathology. *Endocrinology*, *159*(8), 3120–3131. <https://doi.org/10.1210/EN.2018-00465>
- Rozman, C., & Cardellach, F. (2020). *Farreras Rozman. Medicina Interna* (19a ed., Vol. 1). Elsevier. https://books.google.com/books?hl=es&lr=&id=_nfnDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&q=Medicina+Interna+Farreras-Rozman&ots=M4QQK_VIW-&sig=Ong--dxbsJcymcHtFRYRIs5ni1o

- Ruilope, L. M., Chagas, A. C. P., Brandão, A. A., Gómez-Berrotarán, R., Alcalá, J. J. A., Paris, J. V., & Cerda, J. J. O. (2017). Hypertension in Latin America: Current perspectives on trends and characteristics. *Hipertension y riesgo vascular*, *34*(1), 50–56. <https://doi.org/10.1016/J.HIPERT.2016.11.005>
- Sacco, R. L., Kasner, S. E., Broderick, J. P., Caplan, L. R., Connors, J. J., Culebras, A., Elkind, M. S. V., George, M. G., Hamdan, A. D., Higashida, R. T., Hoh, B. L., Janis, L. S., Kase, C. S., Kleindorfer, D. O., Lee, J. M., Moseley, M. E., Peterson, E. D., Turan, T. N., Valderrama, A. L., & Vinters, H. V. (2013). An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, *44*(7), 2064–2089. <https://doi.org/10.1161/STR.0B013E318296AECA>
- Santillán, M. A. B., Gallino, J. L. S., Ruilova, S. D. A., & Ulloa, M. G. P. (2021). Enfermedad cerebrovascular isquémica e hipertensión arterial en el hospital Teodoro Maldonado Carbo. *RECIMUNDO*, *5*(Especial 1), 31–42. [https://doi.org/10.26820/RECIMUNDO/5.\(ESP.1\).NOV.2021.31-42](https://doi.org/10.26820/RECIMUNDO/5.(ESP.1).NOV.2021.31-42)
- Saposnik, G., & Del Brutto, O. H. (2003). *Stroke in South America A Systematic Review of Incidence, Prevalence, and Stroke Subtypes*. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000088063.74250.DB>
- Sarwar, N., Gao, P., Kondapally Seshasai, S. R., Gobin, R., Kaptoge, S., Di Angelantonio, E., Ingelsson, E., Lawlor, D. A., Selvin, E., Stampfer, M., Stehouwer, C. D. A., Lewington, S., Pennells, L., Thompson, A., Sattar, N., White, I. R., Ray, K. K., Danesh, J., Tipping, R. W., ... Wormser, D. (2010). Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: A collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *The Lancet*, *375*(9733), 2215–2222. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60484-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60484-9)
- Si, S., Hou, L., Chen, X., Li, W., Liu, X., Liu, C., Li, Y., Yuan, T., Li, J., Wang, B., Li, H., & Xue, F. (2022). Exploring the Causal Roles of Circulating Remnant Lipid Profile on Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases: Mendelian Randomization Study. *Journal of Epidemiology*, *32*(5), 205. <https://doi.org/10.2188/JEA.JE20200305>
- Smyth, A., O'Donnell, M., Rangarajan, S., Hankey, G. J., Oveisgharan, S., Canavan, M., McDermott, C., Xavier, D., Zhang, H., Damasceno, A., Avezum, A., Pogosova, N., Oguz, A., Ryglewicz, D., Iversen, H. K., Lanans, F., Rosengren, A., Yusuf, S., & Langhorne, P. (2023). Alcohol Intake as a Risk Factor for Acute Stroke: The INTERSTROKE Study. *Neurology*, *100*(2), e142. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000201388>
- Stanaway, J. D., Afshin, A., Gakidou, E., Lim, S. S., Abate, D., Abate, K. H., Abbafati, C., Abbasi, N., Abbastabar, H., Abd-Allah, F., Abdela, J., Abdelalim, A., Abdollahpour, I., Abdulkader, R. S., Abebe, M., Abebe, Z., Abera, S. F., Abil, O. Z., Abraha, H. N., ... Murray, C. J. L. (2018). Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet (London, England)*, *392*(10159), 1923–1994. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32225-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32225-6)

- Stanton, T., Jenkins, C., Haluska, B. A., & Marwick, T. H. (2014). Association of outcome with left ventricular parameters measured by two-dimensional and three-dimensional echocardiography in patients at high cardiovascular risk. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*, 27(1), 65–73. <https://doi.org/10.1016/J.ECHO.2013.09.012>
- Strilciuc, S., Grad, D. A., Radu, C., Chira, D., Stan, A., Ungureanu, M., Gheorghe, A., & Muresanu, F. D. (2021). The economic burden of stroke: a systematic review of cost of illness studies. *Journal of Medicine and Life*, 14(5), 606. <https://doi.org/10.25122/JML-2021-0361>
- Tai, Y. H., Chang, C. C., Yeh, C. C., Sung, L. C., Hu, C. J., Cherng, Y. G., Chen, T. L., & Liao, C. C. (2020). Long-Term Risk of Stroke and Poststroke Outcomes in Patients with Heart Failure: Two Nationwide Studies. *Clinical epidemiology*, 12, 1234–1244. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S261179>
- Tang, M., Zhao, Q., Yi, K., Wu, Y., Xiang, Y., Cui, S., Su, X., Yu, Y., Zhao, G., & Jiang, Y. (2022). Association between four nontraditional lipids and ischemic stroke: a cohort study in Shanghai, China. *Lipids in health and disease*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/S12944-022-01683-1>
- Tirschwell, D. L., Smith, N. L., Heckbert, S. R., Lemaitre, R. N., Longstreth, W. T., & Psaty, B. M. (2004). Association of cholesterol with stroke risk varies in stroke subtypes and patient subgroups. *Neurology*, 63(10), 1868–1875. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000144282.42222.DA>
- Unger, T., Borghi, C., Charchar, F., Khan, N. A., Poulter, N. R., Prabhakaran, D., Ramirez, A., Schlaich, M., Stergiou, G. S., Tomaszewski, M., Wainford, R. D., Williams, B., & Schutte, A. E. (2020). 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)*, 75(6), 1334–1357. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026>
- Vilela, P. (2017). Acute stroke differential diagnosis: Stroke mimics. *European Journal of Radiology*, 96, 133–144. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2017.05.008>
- Webb, A. J. S., & Werring, D. J. (2022). New Insights Into Cerebrovascular Pathophysiology and Hypertension. *Stroke*, 53(4), 1054–1064. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.121.035850>
- Williams, B., Mancia, G., Spiering, W., Rosei, E. A., Azizi, M., Burnier, M., Clement, D. L., Coca, A., De Simone, G., Dominiczak, A., Kahan, T., Mahfoud, F., Redon, J., Ruilope, L., Zanchetti, A., Kerins, M., Kjeldsen, S. E., Kreutz, R., Laurent, S., ... Desormais, I. (2018). 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *Journal of hypertension*, 36(10), 1956–2041. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001940>

- Wolf, P. A., D'Agostino, R. B., Belanger, A. J., & Kannel, W. B. (1991). Probability of stroke: a risk profile from the Framingham Study. *Stroke*, 22(3), 312–318. <https://doi.org/10.1161/01.STR.22.3.312>
- World Economic Forum, Harvard School of Public Health, & World Health Organization. (2011). *From Burden to “Best Buys”*: Reducing the Economic Impact of Non-Communicable Diseases in Low-and Middle-Income Countries. www.who.int
- World Health Organization-WHO. (2020). *Global health estimates: Leading causes of DALYs*. Geneva, World Health Organization. <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/global-health-estimates-leading-causes-of-dalys>
- Wu, W., Huo, X., Zhao, X., Liao, X., Wang, C., Pan, Y., Wang, Y., Wang, Y., Wang, C., Liu, L., Bi, Q., Cui, L., Sun, Y., He, M., Fan, D., Zhang, X., Li, Y., Wang, S., Fan, W., ... Liu, J. (2016). Relationship between Blood Pressure and Outcomes in Acute Ischemic Stroke Patients Administered Lytic Medication in the TIMS-China Study. *PLoS ONE*, 11(2), 144260. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0144260>
- Zhou, B., Bentham, J., Di Cesare, M., Bixby, H., Danaei, G., Cowan, M. J., Paciorek, C. J., Singh, G., Hajifathalian, K., Bennett, J. E., Taddei, C., Bilano, V., Carrillo-Larco, R. M., Djalalinia, S., Khatibzadeh, S., Lugero, C., Peykari, N., Zhang, W. Z., Lu, Y., ... Eggersten, R. (2017). Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19·1 million participants. *The Lancet*, 389(10064), 37–55. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31919-5/ATTACHMENT/D9DC1631-767B-49C5-A5C0-2D677833389F/MMC1.PDF](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31919-5/ATTACHMENT/D9DC1631-767B-49C5-A5C0-2D677833389F/MMC1.PDF)