

“HIPERTENSION ARTERIAL EN UNA POBLACION HOSPITALARIA CON ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR”

**Autores: Natalia Bohorquez Morera, Sandra Lepera, Raul C. Rey.
Unidad de Stroke. División de Neurología. Htal. Ramos Mejía.**

OBJETIVO: describir la relación entre la presencia de FR, en especial de HTA e HVI y de los diferentes subtipos de enfermedad cerebrovascular, con el propósito de determinar el papel que estos factores pueden desempeñar en la aparición de un tipo u otro de stroke.

MATERIAL Y METODOS: durante un periodo de 18 meses se incluyeron una serie consecutiva de pacientes con diagnóstico de stroke isquémico de cualquier etiología o hemorragia intraparenquimatosa. Los stroke isquémicos fueron subdivididos, según los criterios de la clasificación de TOAST. Se registraron como factores de riesgo cardiovascular: hipertensión arterial, HVI, tabaquismo, dislipemia, y diabetes mellitus. La hipertrofia ventricular izquierda fue evaluada en el ECG y/o ecocardiografía transtorácica. Los pacientes fueron divididos en dos grupos: A) pacientes con antecedentes de HTA, donde se discriminó entre aquellos que recibían tratamiento y los que no lo recibían, y B) pacientes sin antecedentes de HTA; dentro de este grupo se evaluó en todos la tensión arterial al ingreso, durante su internación, el tratamiento al alta y la presencia de HVI, utilizando ECG y/o ecocardiograma, se definió como HTA a aquellos que presentaron TA elevada luego de 7 días de instalado el stroke y/o requirieron tratamiento para la misma al alta. Se utilizaron las bases de datos EPI Info 6.0 y SPSS.

RESULTADOS: 226 pacientes fueron analizados, 73 mujeres (32%) y 153 hombres (68%), con una edad media de 61 años. Cuarenta y seis (20%) presentaban HIC. De los 180 pacientes con stroke isquémicos, 29 (16%) tenían infarto debido a patología de grandes arterias intra o extracraneales, 40 (22%) embolismo de origen cardiaco, 68 (38%) infarto lacunar, 13 (7%) otras causas inusuales de infarto, y 30 (17%) con infarto de origen desconocido. Diabetes mellitus (DM) estaba presente en cuarenta pacientes (18%); 30% tenían elevación de colesterol, consumo de alcohol fue observado en 67 pacientes (37%). Cincuenta y tres por ciento de los pacientes fueron considerados fumadores. Enfermedad coronaria estaba presente en el 18% de los pacientes, fibrilación auricular en un 11% y enfermedad arterial periférica en un 12%. La HTA fue el factor de riesgo más frecuente, ciento cincuenta y dos pacientes (67%) (Grupo A) se conocían hipertensos, (116 fueron isquémicos (76%) y 36 hemorrágicos (24%)). Setenta y nueve pacientes (35%) recibían tratamiento y 73 pacientes (32%) no recibían tratamiento. La hemorragia intraparenquimatosa fue más frecuente en pacientes que no recibían tratamiento que en aquellos que lo recibían (29% vs 19% $P=0.03$). Setenta y cuatro pacientes (33%) pertenecían al Grupo B: sin antecedentes de HTA. Se constató HTA durante su internación y/o se fueron de alta tratados: 31 pacientes (14%) (HTA+), en 7 pacientes de estos no se evidenció HVI (HTA+ HVI -) (grupo B2); de los cuales 5 fueron HIC (71%). En 43 pacientes (19%) no presentaban antecedentes de HTA, ni cumplieron criterios de diagnóstico de HTA. En 183 pacientes, 81% de la población estudiada se demostró la presencia de HTA (Grupos A1, A2, B1 y B2), 43 (23%) pacientes presentaron HIC y 140 (77%) isquemia cerebral. Cuando la población con diagnóstico de HTA, era comparada con los pacientes sin HTA, la proporción de casos hemorragia intracerebral e infarto lacunar fue mayor, (23% vs 7%, $P=0.02$, y 42% vs 22%, $P=0.02$ respectivamente).

CONCLUSIONES: En nuestra serie de pacientes con stroke: la hipertensión arterial fue el factor de riesgo más frecuente (81% de los pacientes), uno de cada 5 de los pacientes hipertensos que presentaron un stroke desconocía su condición al momento del episodio, y uno de cada dos de los que se conocían, no recibía tratamiento. El infarto lacunar fue el subtipo de stroke isquémico más frecuente, y el antecedente de HTA fue un factor de riesgo positivo para el infarto lacunar y las hemorragias intracerebrales. La frecuencia de hemorragia intracerebral fue mayor en HTA conocidos no tratados que en HTA conocidos en tratamiento, y los pacientes hipertensos no conocidos y sin signos de HVI, presentaron mayor la incidencia de stroke hemorrágico que de infarto cerebral.

No existen estudios efectuados en nuestro medio. Por lo cual los datos aportados en nuestra serie, pueden reflejar una realidad local, que debiera confirmarse con estudios prospectivos extensos de pacientes hipertensos recién diagnosticados, para una mejor caracterización de la HTA y su repercusión sobre la circulación cerebral.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cerebrovascular junto con la cardiopatía isquémica representan un problema socio-sanitario creciente en una población que está aumentando su expectativa de vida, pudiendo considerarlas una "epidemia vascular". En las últimas décadas se han identificado a las lesiones cerebrovasculares como la segunda causa de muerte en la población mundial y la tercera en el mundo occidental, y se suponen responsables del 12% de la mortalidad global de la población (1). En los países desarrollados constituye la causa neurológica más frecuente de discapacidad en el adulto. La incidencia anual de stroke en estos países es de 200-250 casos por 100.000 habitantes por año y en las últimas dos décadas ha permanecido estable o en ligero aumento (2-3). Desde 1993 se observa una tendencia al incremento moderado de la incidencia de stroke a la vez que se registra un descenso en la morbimortalidad debida a cardiopatía isquémica (4). La tasa de mortalidad anual por stroke es del 26-27%. Estudios recientes apuntan que las cifras oficiales sobre la incidencia anual de stroke están infraestimadas incluso hasta en un 50% (5).

La hipertensión arterial (HTA) sigue siendo uno de los principales factores de riesgo de las enfermedades del aparato circulatorio, presentando una elevada prevalencia (6,7). Junto a la HTA existen otros factores de riesgo cardiovascular (FR) modificables, como consumo de tabaco, hipercolesterolemia, diabetes, obesidad, sedentarismo o estrés. Por otra parte, edad, sexo e historia familiar se consideran FR no modificables. Todos estos FR se interrelacionan y se suman entre sí para dar lugar con mayor probabilidad a enfermedades cardiovasculares.

El grado de compromiso en distintos órganos blancos (corazón, riñón, retina y cerebro) puede dar indicios del tiempo de evolución y de la gravedad de la HTA. La hipertrofia ventricular izquierda (HVI) supone una respuesta del corazón ante el aumento crónico de la tensión arterial (8). La prevalencia de HVI causada por HTA, determinada por ECG y/o ecocardiograma aumenta progresivamente con la edad; es considerada no solo un factor de riesgo de enfermedad cerebrovascular en general sino también de mortalidad. En los últimos años muchos autores han demostrado que es marcador de un incremento de morbilidad y mortalidad (9) con (10,11) o sin (12,13) HTA asociada.

Algunas publicaciones del proyecto MONICA (MONitoreo multinacional de tendencias y determinantes de enfermedad Cardiovascular) (14) han mostrado que la variación de la prevalencia de los factores de riesgo convencionales contribuye a la variación de la incidencia de stroke en distintas poblaciones. En Finlandia y Estados Unidos el efectivo control en la población de la hipertensión, la hipercolesterolemia y el tabaquismo fue seguido de una declinación en la incidencia de stroke.

La HTA se relaciona con todos los subtipos de enfermedad cerebrovascular, pero, fundamentalmente, con la enfermedad de pequeñas arterias (infartos lacunares IL), con la patología de grandes arterias y con la hemorragia intracerebral (HIC). En una base de datos hospitalaria de la ciudad de Buenos Aires, el 75% de los pacientes internados con stroke eran hipertensos; no se encontraron diferencias significativas en la proporción de pacientes hipertensos con otras poblaciones hospitalarias, pero sí fue más frecuente la proporción de hemorragias cerebrales e infartos lacunares (15,16). La presencia de HTA eleva el riesgo relativo de stroke en 3.1 para hombres y 2.9 para mujeres (17). Aun en hipertensos "borderline" el riesgo de stroke aumenta en un 50%.

Pacientes hipertensos crónicos, asintomáticos desde el punto de vista neurológico y sin historia de stroke, muestran reducción del flujo sanguíneo cerebral y/o la presencia de "infartos silentes", estos últimos pueden estar presentes en el 20% a 47% (18) de la población hipertensa crónica cuando se los investiga mediante resonancia magnética nuclear de cerebro. La mayoría de estas lesiones son pequeños infartos (infartos lacunares) menores de 10 mm de diámetro, consecuencia de la lipohialinosis de una arteria penetrante.

El objetivo del presente estudio ha sido describir la relación entre la presencia de FR, en especial de HTA e HVI y de los diferentes subtipos de enfermedad cerebrovascular, con el propósito de determinar el papel que estos factores pueden desempeñar en la aparición de un tipo u otro de stroke.

MATERIAL Y METODO

Pacientes

Se incluyó en este estudio una serie consecutiva de pacientes de ambos sexos, de cualquier edad, con diagnóstico de stroke isquémico de cualquier etiología o hemorragia intracerebral confirmado por tomografía y/o resonancia magnética nuclear; donde la historia clínica permitiera recolectar sus antecedentes y estudios ECG y/o ecocardiográficos. Para el registro se empleó una base de datos. Se excluyeron aquellos casos en los que faltaran datos en la historia clínica, los que tuvieran estudios incompletos o pacientes con hemorragia subaracnoidea. El periodo de inclusión fue de 18 meses.

Cada paciente fue evaluado al menos por dos neurólogos, uno de ellos con entrenamiento y experiencia en patología cerebrovascular. Todos los pacientes tenían una sistemática de evaluación básica que incluía: análisis completo de sangre y orina, Rx de tórax, electrocardiograma (ECG), ecocardiograma transtorácico, tomografía computada (TAC) cerebral al ingreso (y una segunda TAC o resonancia magnética nuclear (RMN) en la mayoría de los pacientes) así como estudio carotídeo no invasivo también en muchos de los stroke isquémicos. La angiografía cerebral o el ecocardiograma trans-esofágico fueron realizados cuando fue necesario.

La información clínica fue recogida en una planilla especialmente diseñada para el estudio.

Un total de 282 pacientes con stroke fueron admitidos durante el período de inclusión.

Subtipo de Ictus

El Stroke fue definido de acuerdo con los criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud (19): instalación rápida de signos clínicos de compromiso neurológico focal, sin otra causa aparente que la patología cerebrovascular.

La localización de la lesión fue realizada sobre la base del examen neurológico y el diagrama del atlas de Damasio (20). El stroke hemorrágico fue diferenciado del isquémico mediante la primer tomografía realizada. Consideramos hemorragias intracerebrales (HIC) a aquellas localizadas en las áreas profundas de los hemisferios cerebrales o en la fosa posterior (generalmente protuberancia y cerebelo), que acontecen de forma espontánea, asociadas o no a hipertensión arterial. Se descartaron los pacientes con patología de base que las justificara (malformaciones vasculares, discrasias sanguíneas, tumores, etc...). Los stroke isquémicos fueron subdivididos, según los criterios de la clasificación de TOAST (21), en las siguientes categorías: infarto debido a patología de grandes arterias intra o extracraneales, embolismo de origen cardíaco, infarto lacunar, otras causas inusuales de infarto o de origen desconocido.

Factores de Riesgo

Se registraron como factores de riesgo cardiovascular (FR): hipertensión arterial, HVI, tabaquismo, dislipemia, y diabetes mellitus.

Hipertensión arterial (HTA), fue definida como la existencia de antecedentes de tratamiento antihipertensivo previo o dos determinaciones separadas de tensión arterial (TA) con cifras mayores o iguales a 140 de presión sistólica y/o 90 de presión diastólica (14), tomadas antes o al menos una semana después del stroke; los registros de cifras mayores o iguales a 140 de presión sistólica y/o 90 de presión diastólica durante los primeros 7 días de instalación del stroke no fueron considerados para el diagnóstico de HTA.

Hipertrofia ventricular izquierda fue evaluada en el ECG y definida como: cambios en el voltaje, de forma que la suma de la onda S en V1-V3 y la onda R más alta en V5-V6 fuese mayor de 35 mm, desviación del segmento ST en dirección opuesta al complejo QRS y desviación del eje QRS a la izquierda (22); y mediante ecocardiografía transtorácica según criterios de medición establecidos por la Sociedad Americana de Ecocardiografía para HVI (23).

Diabetes mellitus (DM): se definió como cifras basales de glucemia superiores a 140 mg/dl en dos ocasiones separadas o tratamiento previo con antidiabéticos orales o insulina.

Hipercolesterolemia: cifras de colesterol mayores o iguales a 220 mg/dl. Consumo de alcohol: fue tenido en cuenta si el mismo era superior a 50 gr/día (equivalente a 500 ml de vino, o 1000 ml de cerveza, o 5 o más medidas de bebidas espirituosas).

Tabaquismo: se definió como el consumo de más de 10 cigarrillos día.

Método

En primer lugar se registraron los factores de riesgo vascular (FR) universales modificables; es decir, HTA, HVI, tabaquismo, dislipemia, y diabetes mellitus. En segundo lugar se consideraron los subtipos de stroke.

A partir de estos datos se estudió la asociación entre las citadas variables y los subtipos de stroke recogidos.

De acuerdo con la presencia del antecedente de HTA, los pacientes fueron divididos en dos grupos: A) pacientes con antecedentes de HTA: aquellos que antes de su ingreso cumplían con el criterio de diagnóstico de HTA, y/o estaban bajo tratamiento hipotensor. En este grupo, se discriminó entre aquellos que recibían tratamiento (toma regular de la medicación en los últimos 30 días) y los que no lo recibían. y B) pacientes sin antecedentes de HTA; en este grupo se evaluó la tensión arterial al ingreso, durante su internación, el tratamiento al alta y la presencia de HVI. Dentro de este grupo fueron considerados pacientes HTA, a aquellos que presentaron HTA luego de 7 días de instalado el stroke y/o requirieron tratamiento para la misma al alta, y se los denominó (HTA+). Aquellos pacientes con cifras tensionales elevadas en forma transitoria durante los primeros 7 días post-stroke y sin tratamiento para las mismas al alta, fueron considerados como HTA transitoria, probablemente reactiva al stroke y no como pacientes hipertensos (HTA-), aquellos pacientes donde no se registraron cifras de TA elevadas se consideraron pacientes no hipertensos (HTA-).

Aquellos pacientes que cumplían criterios ECG y/o ecocardiográficos de HVI, fueron clasificados como HVI +, si no los cumplían eran HVI -.

Por lo tanto según la presencia de HTA, con o sin tratamiento y/o HVI, a los paciente se los clasificó en 6 sub-grupos posibles: Grupo A1: pacientes con antecedentes de HTA en tratamiento; Grupo A2: pacientes con antecedentes de HTA sin tratamiento; Grupo B1: sin antecedentes de HTA, pero que eran HTA (HTA+), con presencia de HVI (HVI +), (HTA+ HVI +); Grupo B2: sin antecedentes de HTA, pero que eran HTA (HTA+), sin presencia de HVI (HVI -), (HTA+ HVI -); Grupo B3: sin antecedentes de HTA, y no eran HTA (HTA-), con presencia de HVI (HVI +), (HTA- HVI +); y Grupo B4: sin antecedentes de HTA, y no eran HTA (HTA-), sin presencia de HVI (HVI -), (HTA- HVI -).

Análisis Estadístico

Se utilizaron las bases de datos EPI Info 6.0 y SPSS. Para el análisis estadístico empleamos el test de Student para los datos continuos, y el test del chi-cuadrado de Pearson y Fisher para variables categóricas. Se valoró como estadísticamente significativa una $p < 0,05$.

RESULTADOS

a. -Características de la población:

Un total de 282 pacientes con stroke fueron admitidos durante el periodo de inclusión, 34 pacientes se excluyeron por presentar hemorragia subaracnoidea o HIC con patología de base conocida, 22 no completaron los estudios o fueron derivados a otras instituciones, finalmente 226 pacientes fueron analizados, 73 mujeres (32%) y 153 hombres (68%), con una edad media de 61 años (1SD +/- 14 años, el menor 19 y el mayor 93 años) (tabla 1).

b.- Subtipos de stroke:

Cuarenta y seis (20%) presentaban HIC. La localizaciones fueron: 19 putaminales (41%), 8 lobares (17%), 9 talamo-putaminal (20%), 5 talámicas (11%), 3 cerebelosas (7%) y 2 en tronco cerebral (4%).

De los 180 pacientes con stroke isquémicos, 29 (16%) tenían infarto debido a patología de grandes arterias intra o extracraneales, 40 (22%) embolismo de origen cardiaco, 68 (38%) infarto lacunar, 13 (7%) otras causas inusuales de infarto, y 30 (17%) con infarto de origen desconocido, según los criterios de la clasificación de TOAST (tabla 2).

c.- Factores de riesgo:

Diabetes mellitus (DM) estaba presente en cuarenta pacientes (18%); 30% tenían elevación de colesterol, consumo de alcohol fue observado en 67 pacientes (37%). Cincuenta y tres por ciento de los pacientes fueron considerados fumadores. Enfermedad coronaria estaba presente en el 18% de los pacientes, fibrilación auricular en un 11% y enfermedad arterial periférica en un 12%. La frecuencia de los factores de riesgo según el grupo de paciente y subtipo de stroke es mostrado en la tabla 1.

d.- Presencia de HTA y/o HVI:

Según la presencia de HTA y/o HVI se los clasificó en 6 sub-grupos posibles, los resultados se resumen en la tabla 3.

La HTA fue el factor de riesgo más frecuente dentro de los antecedentes, ciento cincuenta y dos pacientes (67%) (Grupo A), (116 fueron isquémicos (76%) y 36 hemorrágicos (24%)). De los pacientes con isquemia cerebral: 19 (16%) se debían a aterosclerosis de grandes arterias, 25 (22%) a cardioembolismo, 48 (41%) a infarto lacunar, 5 (4%) a otras causas y 19 (16%) eran de origen no conocido.

Setenta y nueve pacientes (35%) recibían tratamiento (grupo A1): 64 fueron isquémicos (81%), y 15 hemorrágicos (19%); y 73 pacientes (32%) no recibían tratamiento (grupo A2): de los cuales 52 (71%) fueron isquémicos, y 21 hemorrágicos (29%). La hemorragia intraparenquimatosa fue más frecuente en pacientes que no recibían tratamiento que en aquellos que lo recibían (29% vs 19% $P=0.03$), y en este grupo existía una tendencia, aunque no significativa, de mayor proporción de infartos lacunares (46% vs 37% $P=NS$) (tabla 4).

Setenta y cuatro pacientes (33%) pertenecían al Grupo B: sin antecedentes de HTA, fueron isquémicos 64 (86%) pacientes, 10 (16%) se debían a aterosclerosis de grandes arterias, 15 (23%) a cardioembolismo, 20 (31%) a infarto lacunar, 8 (13%) a otras causas, y 11 (17%) eran de origen no conocido; y 10 (14%) presentaron hemorragia intracerebral (Tabla 5).

Se constató HTA durante su internación y/o se fueron de alta tratados: 31 pacientes (14%) (HTA+). En el 77% de los casos (24 pacientes) se verificó isquemia y hemorragia intraparenquimatosa (HIC) 7 pacientes (23%). En 24 pacientes (11%) existían signos ECG y/o ecocardiográficos de HVI (HTA+ HVI+) (grupo B1), (en 17 se determinó por ECG y Eco, y en 7 solo por ECG), 22 (92%) presentaban lesiones isquémicas y 2 hemorrágicas (8%). En los 7 restantes (3%) no se evidenció HVI (HTA+ HVI-) (grupo B2); de los cuales 5 fueron hemorrágicos (71%) y 2 isquémicos. La proporción de hemorragia intraparenquimatosa fue similar en pacientes que presentaban antecedentes de HTA (grupo A), comparado con aquellos sin antecedentes de HTA (grupo B), pero que se detectó HTA durante su internación y/o se fueron de alta tratados (HTA+), (24% vs 23% $P=NS$).

En 43 pacientes (19%) no presentaban antecedentes de HTA, ni cumplieron criterios de diagnóstico de HTA (HTA-), 40 (93%) eran isquémicos y 3 (7%) hemorrágicos. En este grupo de pacientes (HTA-) la proporción de hemorragia intraparenquimatosa fue menos frecuente, que en pacientes que tenían antecedentes de HTA (grupo A: 24% vs grupo B (HTA-): 7% $P=0.02$), y que en aquellos sin antecedentes de HTA (grupo B), pero que se constató HTA

durante su internación y/o se fueron de alta tratados (HTA+), (grupo B,HTA+: 23% vs grupo B,HTA-: 7% P=0.03). Ocho pacientes (4%) presentaron HTA durante su internación pero no al alta, siendo interpretados como hipertensión reactiva, probablemente secundaria a su stroke, 2 (25%) fueron hemorrágicas, y 6 (75%) fueron isquémicos. No se constató HTA en 35 pacientes. En este grupo 10 pacientes (4%) tenían signos Ecocardiográficos y/o ECG de HVI (en 7 se determinó por ECG y Eco, y en 3 solo por ECG) (HTA- HVI +) (grupo B3); 9 casos fueron isquémicos (90%) y solo 1 fue hemorrágico, y 33 (15%) no tenían HVI (HVI-, 31 isquémicos y 2 HIC) (grupo B4).

En resumen en 183 pacientes, 81% de la población estudiada se demostró la presencia de HTA (Grupos A1, A2, B1 y B2), 43 (23%) pacientes presentaron HIC y 140 (77%) isquemia cerebral; su relación con los subtipos de stroke se muestra en la tabla 6.

Cuando la población con diagnóstico de HTA, era comparada con los pacientes sin HTA, la proporción de casos hemorragia intracerebral e infarto lacunar fue mayor, (23% vs 7%, P=0.02, y 42% vs 22%, P=0.02 respectivamente), y la proporción de pacientes con infartos por otras causas o de origen desconocido era menor (5% vs 15%, P=0.05, y 14% vs 25%, P=0.04 respectivamente) (tabla 7).

DISCUSIÓN

Los factores de riesgo son variables que aumentan la probabilidad de que una determinada enfermedad suceda en una población o en un individuo, algunos de ellos son inmodificables. En la actualidad un importante desafío es el control de los factores de riesgo modificables. Dentro de estos, la hipertensión arterial es el de mayor peso específico en la prevención primaria del stroke; especialmente para el stroke isquémico y la hemorragia cerebral. La HTA está asociada a cardiopatía isquémica, y otras enfermedades cardiovasculares; afectando aproximadamente a mil millones de personas en todo el mundo (24). En este estudio se trató de determinar la frecuencia de HTA y su relación con los distintos subtipos de stroke entre los factores de riesgo modificables

demostrados para patología cerebrovascular.

La asociación de varios factores de riesgo tiene efecto mayor que la suma parcial. La coexistencia de FR cuantitativamente poco intensos ofrece más riesgo que la presencia de un solo factor, aunque este sea cuantitativamente muy alto (25). Los factores de riesgo pueden modificarse por el tratamiento farmacológico antihipertensivo, esto obliga a mayor precaución y vigilancia, e incluso contraindica o condiciona la elección de algún tratamiento (26).

En nuestra población la frecuencia de los distintos factores de riesgo es similar a la de otras publicaciones, (27, 28, 29, 30, 31, 32). El alcoholismo mostro mayor frecuencia en HIC, y el aumento de colesterol y la fibrilación auricular fueron más frecuentes en los pacientes con isquemia.

La diabetes mellitus (DM), es un factor de riesgo para la patología tanto de arterias de gran calibre como para los pequeños vasos, se ha asociado clásicamente junto con la HTA a los IL (32,33,34). En nuestra población no hay mayor frecuencia de DM en el grupo de IL.

Se ha descrito una relación inversa entre los niveles séricos de colesterol y la incidencia de hemorragia cerebral (35,36) y la hipercolesterolemia se acepta como factor de riesgo para los stroke isquémicos en general. En nuestro estudio la hipercolesterolemia se presenta como un factor de riesgo más frecuente para la enfermedad de grandes arterias y el infarto lacunar, cuando se las compara a la HIC.

En lo referente a los hábitos tóxicos, el tabaquismo representa un riesgo de 1,2 a 2 veces mayor para stroke (tanto isquémico como hemorrágico) y el riesgo de los bebedores aumenta de 2 a 3 veces el riesgo de enfermedad cerebrovascular con respecto a la población sana. El alcohol fue un factor de riesgo para las hemorragias cerebrales en nuestra población, dato que coincide con otros estudios (34,37,38,39,40).

El factor de riesgo más frecuente en nuestra población fue la hipertensión arterial. La relación entre la tensión arterial y el riesgo de eventos vasculares es continuo, consistente e independiente de otros factores de riesgo.

En nuestra casuística, de los 226 pacientes evaluados, el 81% presento HTA, estos resultados son concordantes con otras similares, donde la HTA estuvo presente en aproximadamente el 70-90% de los pacientes con stroke (34, 35, 41, 42, 43).

Uno de cada 5 de nuestros pacientes hipertensos que presentaron un stroke se desconocía hipertenso al momento del episodio, y uno de cada dos de los que se conocían no recibía tratamiento. Estos resultados coinciden con lo reflejado en el séptimo reporte del "Joint National Committee" (24) de la Asociación Médica Americana, publicado recientemente, donde el 30% de los pacientes desconocen que padecen HTA, el 41% no recibe tratamiento y solo el 34% logra un correcto control de las cifras de tensión arterial (presión sistólica < de 140 mm de Hg y presión diastólica < de 90 mm de Hg) (24), y con publicaciones europeas previas (50% de desconocimiento, 50% de tratamiento y un 10 a 15% de pacientes con cifras debidamente controladas) (44). El presente estudio no puede determinar, dentro de los pacientes que recibían tratamiento, cuántos tenían cifras tensionales bien controladas. El control estricto de la tensión arterial ha mostrado ser un hecho importante, para personas de 40 a 70 años de edad, cada incremento de 20 mm de Hg en la tensión sistólica o 10 mm de Hg en la tensión diastólica duplica el riesgo de eventos vasculares en el rango de tensión arterial a partir de 115/75 a 185/115 de mm Hg (45).

En nuestra serie el subtipo de stroke isquémico más frecuente es el infarto lacunar, coincidiendo con publicaciones previas, que han mostrado mayor incidencia de infartos lacunares y de hemorragia intracerebral en población de origen hispanico (15,16).

La frecuencia de HTA en pacientes con hemorragia intracerebral esta sobreestimada en nuestra serie de pacientes, al presentar el sesgo de haber excluido para su analisis a las HIC de otras causas conocidas (malformaciones vasculares, discrasias sanguíneas, tumores, etc...). En los subtipos de stroke isquémico si bien existio una leve tendencia a mayor proporción de pacientes con HTA en el grupo de infartos lacunares, la diferencia con el grupo de patología de grandes arterias y cardioembolismo no era significativa, econtrandose el porcentaje de hipertensos en los distintos subtipos dentro del rango descrito en estudios previos (32, 35, 41, 46, 47) y no existiendo diferencias significativas entre ellos; aunque en la literatura se describen otros estudios con porcentajes distintos en la frecuencia de HTA, asociandola con el 70-75% de los stroke lacunares, con el 40-50% de los stroke aterotrombóticos y en menor porcentaje con los stroke de origen cardioembólico (48).

Muchos estudios plantean variaciones de frecuencia de subtipos de stroke según la raza, sugiriendo que los asiáticos, negros e hispanicos tienen una proporción mayor de infartos lacunares (49, 50). Algunos autores plantean a la diferencia en la prevalencia de los distintos factores de riesgo como causa de estas variaciones (51), por el contrario nuestra serie mostró mayor proporción de infartos lacunares, pero sin diferencias significativas en la frecuencia de HTA en los tres subtipos más importantes de isquemia (grandes arterias, infartos lacunares y cardioembolismo) y sin diferencias en la frecuencia de HTA con otras series, por lo tanto la mayor proporción relativa de infartos lacunares no podría ser explicada por la mayor frecuencia de HTA. Es probable que el aumento relativo del número de pacientes con infartos lacunares se deba a uno o más de otros mecanismos (diferencias en la eficacia del control de cifras tensionales, diferencias raciales, presencia de otros factores de riesgo, menor frecuencia de enfermedad de grandes arterias, etc..)

Si evaluamos a nuestra población desde el punto de vista de la presencia o no de HTA, y los distintos subgrupos, dentro de los pacientes que se conocían hipertensos al momento del stroke, fue mayor el porcentaje de stroke hemorrágicos en los no tratados que en los que recibían tratamiento y en este grupo existia una tendencia, aunque no significativa, de mayor proporción de infartos lacunares. En la población con diagnostico de HTA, cuando los comparabamos con los pacientes sin HTA, la proporción de hemorragia intracerebral e infarto lacunar fue mayor. El hecho de que los infartos lacunares y la hemorragias intracerebrales tengan en común la localización, la patología de las mismas arterias y la HTA como principal factor de riesgo, sustenta la hipótesis de una fisiopatología similar (47). La posible asociación de IL y HIC en un mismo paciente refuerza esta hipótesis (52), sin embargo, hasta el momento se desconoce por qué la arteriopatía hipertensiva cerebral provoca IL en unos pacientes y HIC en otros.

La HTA constituye una de las afecciones crónicas más frecuentes, con una importante repercusión a nivel de la circulación cerebral a través de diversos mecanismos patogénicos: la rotura de microaneurismas de las pequeñas arterias perforantes produce una hemorragia intracerebral, la arterioloesclerosis y lipohialinosis de las pequeñas arterias perforantes, ocasiona infartos lacunares, la aterosclerosis en las arterias extra e intracraneales, circunstancia que conduce a enfermedad aterotrombótica y a embolismo arterial; y la promoción de enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, hipertrofia ventricular izquierda y/o fibrilación auricular que predisponen a embolismo cardiogénico (53). Sin embargo, existe un problema a la hora de caracterizar la HTA en un paciente particular porque se necesita conocer tanto la duración como la gravedad de la HTA (54). La TA en la fase aguda del stroke se considera una medida poco fiable de la HTA crónica (38), por eso es que en nuestros resultados no fue tenida en cuenta. Esta información se puede inferir indirectamente del daño detectado en órganos blanco, como el grado de retinopatía hipertensiva (34) o la repercusión cardíaca (HVI) (34,47, 55), aunque no siempre refleja la duración de la HTA (54).

En el grupo de pacientes sin antecedentes en los que se diagnosticó HTA luego de haber presentado el stroke, puede plantearse si la elevación de la tensión arterial no es causa, sino consecuencia del stroke. Es conocido que durante la fase aguda del episodio cerebrovascular son frecuentes las elevaciones de las cifras de tensión arterial (TA); así, se ha descrito que más del 70% de los pacientes con stroke presentan valores de TA superiores a 150/90 mmHg (56,57). Se han propuesto diversos mecanismos para explicar la elevación de la TA, entre ellas: la HTA previa, el estrés por hospitalización, la activación de sistemas presores (sistema simpático y renina-angiotensina) y el reflejo de Cushing (definido como el aumento de presión arterial secundario a la elevación de la presión intracraneal). La hemorragia intracerebral aguda se acompaña con frecuencia de elevación de la TA, que puede deberse al incremento de

presión intracraneal por hematoma o edema cerebral. En la mayoría de los casos, las cifras de TA disminuyen espontáneamente tras un periodo de 4 a 7 días (56,58).

El presente estudio no fue diseñado para evaluar la presencia o no de HTA reactiva; solo podríamos considerarla en el grupo de pacientes que presentó HTA durante el periodo de internación y no al alta, pero no la evalúa en los pacientes HTA conocidos que elevan aun más sus cifras de TA durante la fase de aguda del stroke, conociéndose que la existencia de HTA previa al stroke es el predictor más potente en la elevación de la TA en la fase aguda (59) y sus cifras tensionales serán significativamente más elevadas que en los pacientes previamente normotensos. Pero, incluso en este subgrupo, la TA disminuye espontáneamente tras el ingreso (56).

En nuestro caso, en los pacientes en los que se diagnosticó HTA luego de haber presentado el stroke, la elevación de la tensión arterial solo fue considerada cuando se registro alejada de la fase aguda del mismo, donde la HTA reactiva no juega un papel importante. En este grupo de pacientes, la mayoría (casi el 80%) tenían signos de HVI, por lo cual podría tratarse de pacientes hipertensos previos asintomáticos. La prevalencia de HVI causada por HTA, determinada por ECG y/o ecocardiograma aumenta progresivamente con la edad. En pacientes HTA asistidos ambulatoriamente la prevalencia de HVI oscila del 20-40%, mientras que es superior al 90% en los pacientes hospitalizados por complicaciones de la misma (60). Numerosos estudios han puesto de manifiesto que la HVI demostrada por ECG o ECO empeoran el pronóstico de los pacientes HTA, supone un alto riesgo de muerte súbita estimado entre 5 a 9 veces, y un aumento en el riesgo de desarrollar cardiopatía coronaria de 3-5 veces el de la población general (61).

En los pacientes sin signos de HVI (grupo B2) existía un llamativo predominio de HIC (71%); esto puede deberse a una HTA de desarrollo rápido, sin existencia de HVI, donde una elevación brusca de la TA podría producir una ruptura arterial en pacientes sin antecedentes de HTA crónica, siendo el cerebro el primer órgano blanco, antes que el corazón.

La HTA es la causa del 50 al 90% de las HIC espontáneas en mayores de 45 años (38, 62) y se han descrito dos posibles mecanismos patogénicos: 1. La elevación crónica de la TA produce una lesión de la pared de las arterias perforantes, menores de 200 micras de diámetro, denominada *lipohialinosis* (41, 63, 64), asociándose a dilataciones segmentarias conocidas como aneurismas de Charcot-Bouchard, el mecanismo de ruptura de estos microaneurismas sigue siendo controvertido (64, 65). 2. Una elevación brusca de la TA podría producir una ruptura arterial en pacientes sin antecedentes de HTA crónica. Esta hipótesis se sustenta en la descripción de HIC en el contexto de HTA por exposición al frío, dolor dentario grave, neuralgia trigeminal, crisis migrañosa y endarterectomía carotídea (63). Este último mecanismo es el que podría jugar un rol fundamental en nuestros pacientes donde se les constató HTA y no tenían signos de HVI; donde existía un llamativo predominio de HIC.

Algunos autores sugirieron que la gravedad y duración de la HTA podría determinar el tipo de vasculopatía de pequeño vaso, considerando que una HTA más grave y mantenida produciría lipohialinosis (54). Mast y col. (43) concluyen en su estudio que la TA diastólica, más que la sistólica, parece determinar la asociación de la HTA con las lagunas múltiples. La TA inicial no es predictiva del tipo de stroke (35, 66).

La importancia de la HTA deriva de su alta prevalencia en la población, del grado de riesgo asociado, de la frecuente asociación con otros factores de riesgo y del relativo bajo costo de su control, cuyo resultado es una reducción importante de la incidencia de eventos vasculares. La reducción de las cifras elevadas de tensión arterial disminuye en forma significativa el riesgo de stroke. Distintos estudios con grandes grupos de pacientes mostraron que el uso de agentes hipotensores produce una reducción de 35 al 40% de la incidencia de stroke (24, 67).

Nuestra serie, presenta numerosos inconvenientes; uno de ellos es que se trata de un estudio que analiza una serie hospitalaria y, por lo tanto, puede estar sometido a sesgos como otros estudios no poblacionales, (en estudios hospitalarios un número de pacientes con stroke isquémicos no ingresa dado que muchos presentan escasa repercusión funcional, y el número de HIC puede infravalorarse por la elevada tasa de fallecimientos en las primeras horas del stroke (46); pero por otro lado, los datos de la bibliografía muestran resultados muy dispares, y no existen estudios efectuados en nuestro medio. Por lo cual los datos aportados en nuestra serie, pueden reflejar una realidad local, que debiera confirmarse con estudios prospectivos extensos de pacientes hipertensos recién diagnosticados, para una mejor caracterización de la HTA y su repercusión sobre la circulación cerebral.

CONCLUSIONES

En nuestra población de pacientes con stroke:

- a.- la hipertensión arterial fue el factor de riesgo más frecuente (81% de los pacientes)
- b.- uno de cada 5 de los pacientes hipertensos que presentaron un stroke desconocía su condición al momento del episodio, y uno de cada dos de los que se conocían no recibía tratamiento
- c.- el infarto lacunar fue el subtipo de stroke isquémico más frecuente
- d.- el antecedente de HTA fue un factor de riesgo positivo para el infarto lacunar y las hemorragias intracerebrales, presentando la población con HTA mayor frecuencia de IL y HIC que la población sin HTA
- e.- la frecuencia de hemorragia intracerebral fue mayor en HTA conocidos no tratados que en HTA conocidos en tratamiento
- f.- en los pacientes hipertensos no conocidos y sin signos de HVI, fue mayor la incidencia de stroke hemorrágico que de infarto cerebral

Por último, queremos remarcar que el tratamiento más efectivo y de menor costo de la enfermedad cerebrovascular es el estricto control de los factores de riesgo y dentro de ellos, la hipertensión es el más prevalente y tratable. Por lo tanto se deberían identificar poblaciones e individuos de alto riesgo y, planificar estrategias preventivas generales, así como medidas de prevención individuales que eviten el stroke. Con ello se podría lograr disminuir la incidencia, prevalencia y morbimortalidad del stroke, que tanto costo personal, familiar, social y sanitario produce en nuestro medio.

Tabla 1: Características de la población y factores de Riesgo de acuerdo a subtipos de Stroke.

	n 226 (%)	Grupo A n:152 (67%)	Grupo B n:74 (33%)	HIC 46 (20%)	Isq 180 (80%)	ATS 29 (16%)	IL 68 (38%)	CE 40 (22%)	OC 13 (7%)	NC 30 (17%)
Edad media (rango)	61 (19-93)	59 (34-93)	64 (19-85)	56 (36-93)	61 (22-92)	64 (38-85)	63 (39-90)	60 (22-90)	45 (19-68)	69 (43-92)
Sexo (hombres)	153 (68%)	100 (66%)	53 (72%)	33 (72%)	120 (67%)	18 (62%)	47 (69%)	24 (60%)	10 (77%)	21 (70%)
DM	40 (18%)	22 (14%)	18 (24%)	5 (11%)	35 (19%)	7 (24%)	16 (24%)	8 (20%)	0 (0%)	4 (13%)
TAB	120 (53%)	81 (53%)	39 (53%)	26 (57%)	94 (52%)	17 (59%)	36 (53%)	21 (52%)	4 (31%)	16 (53%)
ALC	67 (30%)	32 (21%)	35 (47%)	24* (52%)	43* (24%)	7 (24%)	14 (21%)	8 (20%)	4 (31%)	10 (30%)
Col	68 (30%)	30 (20%)	38 (51%)	8" (17%)	60" (33%)	13 (45%)	29 (43%)	12 (30%)	2 (15%)	4 (13%)
EC	41 (18%)	30 (20%)	11 (15%)	5 (11%)	36 (20%)	8 (28%)	15 (22%)	10 (25%)	0 (0%)	3 (10%)
FA	25 (11%)	15 (10%)	10 (14%)	1~ (2%)	24~ (13%)	0 (0%)	0 (0%)	22 (55%)	1 (8%)	1 (3%)
EAP	27 (12%)	17 (11%)	10 (14%)	3 (7%)	24 (13%)	6 (21%)	9 (13%)	6 (15%)	1 (8%)	2 (7%)
HTA	183 (81%)	152 (100%)	31 (42%)	43 (93%)	140 (78%)	22 (76%)	59 (87%)	32 (80%)	7 (54%)	20 (67%)

DM: diabetes mellitus; TAB: tabaco; ALC: alcohol; COL: hipercolesterolemia; EC: enfermedad coronaria; FA: fibrilación auricular; EAP: enfermedad arterial periférica; HTA: hipertensión arterial; HIC: hemorragia intracerebral; Isq.: isquemia; ATS: Ateromatosis de grandes arterias; CE: cardioembolismo; IL: infarto lacunar; OC: otras causas; NC: origen no conocido; los números entre paréntesis corresponden a porcentajes.

*, ", ~: P < 0,05

Tabla 2: Subtipos de stroke

	n (%)	Grupo A (n:152)	Grupo B (n:74)
HIC	46 (20%)	36 (24%) *	10 (14%) *
Isq.	180 (80%)	116 (76%)	64 (86%)
ATS	29 (16%)	19 (16%)	10 (16%)
CE	40 (22%)	25 (22%)	15 (23%)
IL	68 (38%)	48 (41%) ~	20 (31%) ~
OC	13 (7%)	5 (4%) “	8 (13%) “
NC	30 (17%)	19 (16%)	11 (17%)

HIC: hemorragia intracerebral; Isq.: isquemia, ATS: ateromatosis de grandes arterias, CE: cardioembolismo, IL: infarto lacunar, OC: otras causas, NC: origen no conocido; *, “, ~: P< 0,05

Tabla 3: presencia de HTA y/o HVI, sub-grupos posibles.

N 226 (%)	Grupo A (n:152) (67%)		Grupo B (n:74) (33%)			
			HTA+: 31 (14%) HIC: 7 (23%) Isq.: 24 (77%)		HTA-: 43 (19%) HIC: 3 (7%) Isq.: 40 (93%)	
	Grupo A1 Con tratamiento 79 (35%)	Grupo A2 Sin tratamiento 73 (32%)	Grupo B1 HTA+.HVI+: 24 (11%)	Grupo B2 HTA+.HVI-: 7 (3%)	Grupo B3 HTA-.HVI+: 10 (4%)	Grupo B4 HTA-.HVI-: 33 (15%)
HIC	15 (19%)	21 (29%)	2 (8%)	5 (71%)	1 (10%)	2 (6%)
Isq.	64 (81%)	52 (71%)	22 (92%)	2 (29%)	9 (90%)	31 (94%)

HIC: hemorragia intracerebral, Isq.: isquemia,

HTA+: se constato HTA durante su internación y/o se fueron de alta tratados,

HTA-: no se constato HTA durante su internación y no se fueron de alta tratados.

HIV +: se constato hipertrofia ventricular izquierda.

HIV -: no se constato hipertrofia ventricular izquierda.

Tabla 4 : Grupo A: pacientes con antecedentes de HTA.

		Grupo A (n:152) (67%)	
	Grupo A (n:152)	con tratamiento 79 (35%)	sin tratamiento 73 (32%)
HIC	36 (24%)	15 (19%)*	21 (29%)*
Isq.	116 (76%)	64 (81%)	52 (71%)
ATS	19 (16%)	11 (17%)	8 (15%)
CE	25 (22%)	14 (22%)	11 (21%)
IL	48 (41%)	24 (37%)	24 (46%)
OC	5 (4%)	3 (5%)	2 (4%)
NC	19 (16%)	12 (19%)	7 (13%)

HIC: hemorragia intracerebral; Isq.: isquemia; ATS: Ateromatosis de grandes arterias; CE: cardioembolismo; IL: infarto lacunar; OC: otras causas; NC: origen no conocido; *: P< 0,05

Tabla 5 : Grupo B: pacientes sin antecedentes de HTA.

		Gupo B (n:74) (33%)			
		HTA+: 31 (14%)		HTA-: 43 (19%)	
	Gupo B (n:74)	Grupo B1 HTA+.HVI+: 24 (11%)	Grupo B2 HTA+.HVI-: 7 (3%)	Grupo B3 HTA-.HVI+: 10 (4%)	Grupo B4 HTA-.HVI-: 33 (15%)
HIC	10 (14%)	2 (8%)	5 (71%)	1 (10%)	2 (6%)
Isq.	64 (86%)	22 (92%)	2 (29%)	9 (90%)	31 (94%)
ATS	10 (16%)	2 (9%)	1(50%)	3 (33%)	4 (13%)
CE	15 (23%)	7 (32%)	--	1 (11%)	7 (23%)
IL	20 (31%)	10 (45%)	1 (50%)	4 (44%)	5 (15%)
OC	8 (13%)	2 (9%)	--	--	6 (19%)
NC	11 (17%)	1 (5%)	--	1 (11%)	9 (29%)

HIC: hemorragia intracerebral, Isq.: isquemia, ATS: Ateromatosis de grandes arterias, CE: cardioembolismo, IL: infarto lacunar, OC: otras causas, NC: origen no conocido.

Tabla 6 : presencia de HTA (Grupos A1, A2, B1 y B2) y subtipos de stroke.

	Grupo A (A1 y A2) (n:152)	Grupo B (B1 y B2) (n:31)	Pacientes con HTA (Grupos A1, A2, B1 y B2) (n: 183)
HIC	36 (24%)	7 (23%)	43 (23%)
Isq.	116 (76%)	24 (77%)	140 (77%)
ATS	19 (16%)	3 (12%)	22 (16%)
CE	25 (22%)	7(29%)	32 (23%)
IL	48 (41%)	11(46%)	59 (42%)
OC	5 (4%)	2(8%)	7 (5%)
NC	19 (16%)*	1(4%)*	20 (14%)*

HIC: hemorragia intracerebral; Isq.: isquemia; ATS: Ateromatosis de grandes arterias; CE: cardioembolismo; IL: infarto lacunar; OC: otras causas; NC: origen no conocido; *: P< 0,05

Tabla 7 : presencia o no de HTA y subtipos de stroke.

	n: 226(%)	Pacientes con HTA (Grupos A1, A2, B1 y B2) (n: 183)	Pacientes sin HTA (Grupos B3 y B4) (n:43)
HIC	46 (20%)	43 (23%)*	3 (7%)*
Isq.	180 (80%)	140 (77%)	40 (93%)
ATS	29 (16%)	22 (16%)	7 (17%)
CE	40 (22%)	32 (23%)	8 (20%)
IL	68 (38%)	59 (42%)~	9 (22%)~
OC	13 (7%)	7 (5%)”	6 (15%)”
NC	30 (17%)	20 (14%)#	10 (25%)#

HIC: hemorragia intracerebral, Isq.: isquemia, ATS: Ateromatosis de grandes arterias, CE: cardioembolismo, IL: infarto lacunar, OC: otras causas, NC: origen no conocido, *, ~, ”, #: P< 0,05

BIBLIOGRAFÍA

1. Murray CJL, López AD. Mortality by cause for eight regions of the world: global burden of disease study. *Lancet* 1997; 349: 1269-76.
2. Khaw K. Epidemiology of stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61: 33-8.
3. Bonita R, Solomon N, Broad JB. Prevalence of stroke and stroke-related disability: estimates from Auckland Stroke Studies. *Stroke* 1997; 28: 1898-902.
4. National Heart, Lung and Blood Institute. Fact Book Fiscal Year 1996. Bethesda: US Dept. of Health and Human Services, National Institutes of Health; 1997.
5. Williams GR, Jiang JG, Matchar DB, Samsa GP. Incidence and occurrence of total (first-ever and recurrent) stroke. *Stroke* 1999; 30:2523-8.
6. Stamler J, Stamler R, Riedlinger WF. Hypertension screening of 1 million Americans. *JAMA* 1976;235:2229-2306.
7. Plans P, Tresserras R, Pardell H, Salieras L. Epidemiología de la hipertensión arterial de la población de Cataluña. *Med Clin (Barc)* 1992; 98: 369-372.
- 8-Ganan A, Devereux RB, Rickerin TG, et al. Relation of left ventricular hemodynamic load and contractile performance to left Ventricular mass in hypertension. *Circulation* 1990;81:25-36
9. Wachtell K, Bella JN, Liebson PR, Gerdtts E, Dahlof B, Aalto T et al. Impact of different partition values of left ventricular hypertrophy and concentric geometry in a large hypertensive population:the LIFE study. *Hypertension* 2000;35:6-12.
10. Kannel WB. Left ventricular hypertrophy asa risk factor in arterial hypertension. *Eur Heart J* 1992;13:82-88.
11. Teo KK. Risk and management of hypertension-related left ventricular hypertrophy. *Drugs* 1995;50:959-970.
12. Sáez T, Suárez C, Blanco F, Gabriel R. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en la población anciana española. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 864-873.
13. Devereux RB, De Simone G, Ganau A, Koren MJ, Roman MJ. Left ventricular hypertrophy and its relevance as a risk factor for complications. *J Card Pharm* 1993. 21 (Supl 2): 38-44.
14. Stegmayr B, Asplund K, Kuulasmaa K, et al, WHO MONICA Project. : Stroke incidence and Mortality Correlatd to Stroke Risk Factors in the WHO MONICA Project. An Ecological study of 18 populations. *Stroke* 28:1367, 1997.
15. Saposnik G, Gonzalez L, Lepera S, Luraschi A, Sica REP, Caplan LR, Rey RC. Southern Buenos Aires stroke project. *Acta Neurol Scand* 2001: 104: 30–135.
16. Saposnik,G; Caplan, L; Gonzalez, L; Baird, A; Dashe, J; Luraschi, A; Llinas, R; Lepera, S; Linfante, I; Chaves, C; Kanis, K; Sica, REP; Rey, RC. Differences in Stroke Subtypes Among Natives and Caucasians in Boston and Buenos Aires. *Stroke*. 2000;31:2385-2389.
17. Potter JF. What should we do about blood pressure and stroke? *Q J Med* 1999; 92: 63-6.
18. Hougaku M, Matsumoto M, Kitagawa K, et al.. Silent crebral infarction as a form of hypertensive target organ damage in the brain. *Hypertension*. 20:816-820. 1992.
19. Aho K, Harsem P, Hatano S et al. Cerebrovascular disease in the community: results of a WHOcollaborative study. *Bull World Health Organ* 1980;58(1):113–30. WHO definition.
20. Damasio H. Acomputed tomographic guide to the identification of cerebral vascular territory. *Arch Neurol* 1983;40(3): 138–42.
21. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in acute stroke treatment. *Stroke* 1993;24(1):35–41.
22. Botey A, Revert L. Hipertensión arterial. En Farreras P, Rozman C, eds. *Medicina Interna*. Barcelona: Doyma; 1992. p. 643-64.
23. Henry WL, De Maria A, Gramiak R, King DL, Kisslo JA. Report of the American Society of Echocardiography Committee on Nomenclature and Standars in two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1990; 62: 211-217.
24. ChobanianA; Bakris, G; Black, H; Cushman, W; Green, L; Izzo, J; Jones,D; Materson, B; Oparil, S; Rocella, E.. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *JAMA* 2003; 289:2560-2572
25. R. Gil de Castro, R; Gil-Núñez, AC. Factores de riesgo del stroke isquémico: I. Factores de riesgo convencionales. *REV NEUROL* 2000; 31: 314-23.
26. Llacer Escorihuela A, Lopez Merino V. Avances en el tratamiento farmacologico de la HTA. Libro del año de cardiologica V edicion 1993.m 263-291.
27. Lin HJ, Wolf PA, Kelly-Hayes M, Beiser AS, Kase CS, Benjamin EJ, et al. Stroke severity in atrial fibrillation: the Framingham Study. *Stroke* 1996; 27: 760-4.

28. Kannel WB, Wolf PA, Verter J. Manifestations of coronary disease predisposing to stroke: the Framingham Study. *JAMA* 1983; 250: 2942-6.
29. Duprez Z. Natural history and evolution of peripheral obstructive arterial disease. *Int Angiol* 1992; 11: 165-8.
30. Caicoya Gómez-Morán M, Corrales Canel C, Lasheras Mayo C, Cuello Rocas R, Rodríguez Álvarez T. [The association between a cerebrovascular accident and peripheral arterial disease: a case-control study in Asturias, Spain]. *Rev Clin Esp* 1995; 195: 830-5.
31. Abbott RD, Donahue RP, MacMahon SW, Reed DM, Yano K. Diabetes and the risk factors of stroke: the Honolulu Heart Program. *JAMA* 1987; 257: 949-52.
32. Van Zagten M, Lodder J, Franke C, Heuts-van Raak L, Claassens C, Kessels F. Different vascular risk factor profiles in primary intracerebral haemorrhage and small deep infarcts do not suggest similar types of underlying small vessel disease. *Cerebrovasc Dis* 1994; 4: 121-4.
33. You R, McNeil JJ, O'Malley HM, Davis SM, Donnan GA. Risk factors for lacunar infarction syndromes. *Neurology* 1995; 45: 1483-7.
34. Tanaka H, Ueda Y, Hayashi M, Date Ch, Baba T, Yamashita H. Risk factors for cerebral hemorrhage and cerebral infarction in a Japanese rural community. *Stroke* 1982; 13: 62-73.
35. Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. Intracerebral hemorrhage versus infarction: stroke severity, risk factors and prognosis. *Ann Neurol* 1995; 38: 45-50.
36. Hsu LC, Hu HH, Chang CC, Sheng WY, Wang SJ, Wong WJ. Comparison of risk factors for lacunar infarcts and other stroke sub-types. *Chung Hua I Hsueh Tsa Chih (Taipei)* 1997; 59: 225-31.
37. Janssens E, Mounier-Vehier F, Hamon M, Leys D. Small subcortical infarcts and primary subcortical haemorrhages may have different risk factors. *J Neurol* 1995; 242: 425-9.
38. Calandre L, Arnal C, Fernández Ortega J, Bermejo F, Felgeroso B, del Ser T, et al. Risk factors for spontaneous cerebral hematomas. Case-control study. *Stroke* 1986; 17: 1126-8.
39. Juvola S, Hillbom M, Palomäki H. Risk factors for spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1995; 26: 1558-64.
40. Bruno A, Carter SH, Qualls CI, Nolte KB. Incidence of spontaneous intracerebral hemorrhage among Hispanics and non-Hispanics whites in New Mexico. *Neurology* 1996; 47: 405-8.
41. Fisher CM. Lacunar strokes and infarcts: a review. *Neurology* 1982; 32: 871-6.
42. Arboix A, Ferrer I, Martí-Vilalta JL. Análisis clínico-anatomopatológico de 25 pacientes con infartos lacunares. *Rev Clin Esp* 1996; 196: 370-4.
43. Mast H, Thompson JLP, Lee SH, Mohr JP, Sacco RL. Hypertension and diabetes mellitus as determinants of multiple lacunar infarcts. *Stroke* 1995; 26: 30-3.
44. Murrugat y M. Gil Epidemiología de la HTA, departamento de Epidemiología y Salud Pública. Instituto Municipal de Investigaciones Medicas. Barcelona. *Medicine* 1998; 23, V serie, 25-37.
45. Lewington, S; Clarke, R; Quizilbash, N; Peto, R; Collins, R.. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality. *Lancet* 2002; 360: 1903-1913.
46. Al-Roomi K, Heller RF, Holland T, Floate D, Wlodarczyk J. The importance of hypertension in the aetiology of infarctive and haemorrhagic stroke. The Lower Hunter Stroke Study. *Med J Aust* 1992; 157: 452-5. (Abstract).
47. Rossi GP, Rossi A, Sacchetto A, Pavan E, Pessina AC. Hypertensive cerebrovascular disease and the Renin-Angiotensin System. *Stroke* 1995; 26: 1700-6.
48. Ueda K, Omae T, Hasuo Y, Kiyohara Y, Fujii I, Wada J, et al. Prognosis and outcome of elderly hypertensives in a Japanese community: results from a long-term prospective study. *T Hyperten* 1988; 6: 991-7.
49. Gross, C, Kase, C, Mohr, J; Baker, W.. Stroke in South Alabama: incidence and diagnostic features – a population based study. *Stroke* 1984; 15: 249-255.
50. Sacco, R, Kargman D, Gu, Q, Zamanillo, M. Race-ethnicity and determinants of intracranial atherosclerotic cerebral infarction: the Northern Manhattan Stroke study. *Stroke* 1995; 26: 14-20
51. Gan, R; Sacco, R; R, Kargman D, Roberts, J; Gu, Q. Testing the validity of the lacunar Hypothesis: the Northern Manhattan Stroke study experience. *Neurology* 1997; 48: 1204-1211
52. Besson G, Clavier I, Hommel M, Perret J. Association infarctus lacunaire et hématome intracérébral. *Rev Neurol (Paris)* 1993; 149: 55-7.
53. Philips SJ, Whitsnant JP. Hypertension and the brain. *Arch Intern Med* 1992; 152: 938-45.

54. Boiten J, Lodder J, Kessels F. Two clinically distinct lacunar infarct entities? A hypothesis. *Stroke* 1993; 24: 652-6.
55. Kase CS, Mohr JP, Caplan LR. Intracerebral hemorrhage. In Barnett HJM, Mohr JP, Stein BM, Yatsu FM, eds. *Stroke: pathophysiology, diagnosis and management*. 2 ed. New York: Churchill Livingstone; 1992. p. 561-616.
56. Wallace JD, Levy LL. Blood pressure after stroke. *JAMA* 1981; 246: 2177-80.
57. Britton M, Carlsson A, De Faire U. Blood pressure cause with acute stroke and match controls. *Stroke* 1986; 17: 861-4.
6. Strandgaard S. Hypertension and stroke. *J Hypertens* 1996; 14 (Suppl 3): S23-7.
58. Yamaguchi T, Minematsu K, Hasegawa Y. General care in acute stroke. *Cerebrovasc Dis* 1997; 7 (Suppl 3): S12-7.
59. Carlberg B, Asplund K, Hägg E. Factors influencing admission blood pressure levels in patients with acute stroke. *Stroke* 1991; 22: 527-30.
60. Levy D, Murabito JM, Anderson KM, Christiansen JC, Castelli WP. Echocardiographic left ventricular hypertrophy: clinical characteristics. *The Framingham heart study clin Exp. Hypertens-A*. 1992; 14(1-2):85-97
61. Kannel WB. Left ventricular hypertrophy as a risk factor in arterial hypertension. *Eur. Heart J*. 1992; 13 (Suppl 0): 82-88
62. Zhu XL, Chan MSY, Poon WS. Spontaneous intracranial hemorrhage: Which patients need diagnostic cerebral angiography? A prospective study of 206 cases and review of the literature. *Stroke* 1997; 28: 1406-9.
63. Caplan L. Intracerebral hemorrhage revisited. *Neurology* 1988; 38:
64. Feldmann E. Intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1991; 22: 684-91.
65. Bamford JM, Warlow CP. Evolution and testing of the lacunar hypothesis. *Stroke* 1988; 19: 1074-82.
66. Van Gijn J, Kraaijeveld CL. Blood pressure does not predict lacunar infarction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1982; 45: 147-50.
67. Neal, B; Mac Mahon, S; Chapman, N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonist, and other blood-pressure-lowering drugs. *Lancet*, 2000; 356: 1955-1964.