

CIENCIAS CLÍNICAS Y PATOLÓGICAS

Universidad de Ciencias Médicas de La Habana
Facultad de Ciencias Médicas Finlay-Albarrán

CARACTERIZACIÓN DE FACTORES DE RIESGO EN SOBREVIVIENTES A UN PRIMER ICTUS ISQUÉMICO EN UN ÁREA DE SALUD

Risk Factors and Cerebrovascular disease. Communitary study

¹MsC. Dr. Héctor Andrés Morales González, DrC. Miguel Ángel Blanco Aspiazu², Dr. Ernesto Jesús Morales Morales³

¹MsC. Especialista Segundo Grado en Medicina Interna. Auxiliar. Avenida 23 entre 308 y 310 edificio 41 apto 26. Reparto Barbosa. Playa. Ciudad de La Habana. Teléfono: 2722868. hector.morales@infomed.sld.cu, hmorales@neuro.ciren.cu

²Doctor en Ciencias Médica. Especialista Segundo Grado en Medicina Interna. Profesor Titular. Calle 26 núm. 3714. Playa. Ciudad de La Habana. Teléfono. 2095549. aspiazu@infomed.sld.cu

³Especialista Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista Primer Grado en Endocrinología. Asistente. Calle 3 núm.1809 entre 18 y 20. Teléfono: 681520. ejmoral@infomed.sld.cu

RESUMEN

El ictus es una entidad de origen multifactorial y en su génesis se ha establecido una correlación positiva con algunos factores de riesgo aterogénico. Con el objetivo de caracterizar los factores de riesgo para los ictus incidentes se realizó un estudio prospectivo de corte transversal, de prevalencia en 289 pacientes sobrevivientes a un primer evento. El análisis estadístico estuvo dirigido a evaluar la diferencia de frecuencia y a evaluar el valor de cada factor de riesgo respecto al sexo y a las formas clínicas de la enfermedad. Predominó el sexo masculino y la edad media fue de 68,2 años; predominaron las formas clínicas más relacionadas con daño aterosclerótico. Los factores de riesgo más frecuentes fueron la hipertensión arterial (88.5%), el hábito de fumar (62.2%), la cardiopatía isquémica (52.5%), y la hipercolesterolemia (55%). El 15.5% tenía un solo factor de riesgo; 42.9%, dos

factores; 26.3%, tres y sólo 10.3%, cuatro factores de riesgo. Se concluye que existe similitud en cuanto a la cantidad y tipo de factores hallados en correspondencia con los estudios internacionales, que la caracterización adecuada permite identificar e individualizar el enfoque del paciente sobreviviente a un primer evento como pacientes de alto riesgo para la recurrencia y la discapacidad. Y que la planificación de estrategias de prevención secundaria debe descansar no sólo sobre la caracterización del riesgo individual, sino además sobre su valor patogénico, lo que permitirá cuantificar el valor del control de los mismos en la evolución posterior.

Palabras clave: Ictus, factores de riesgo, riesgo atribuible, prevención secundaria.

ABSTRACT

The ictus is an entity of origin multifactorial and in its genesis a positive correlation has settled down with some of atherogenic risks factors. With the objective of characterizing the factors of risk for the incident ictus was carried out a prospective study of tranverse court, of prevalencia in 289 surviving patients to a first event. The statistical analysis was directed to evaluate the difference of frequency and to evaluate the value of each factor of risk regarding the sex and to the clinical forms of the illness. The masculine sex prevailed and the half age was of 68,2 years, the clinical forms prevailed more related with atherosclerotic damage. The factors of habit of high rail of the arterial (88.5%) hypertension, of they were of frequent of more than risk of smoking (62.2%), the ischemic of cardiopatía (52.5%), and dislipidemia (55%). Rail high factor of alone of an of taenia 15.5% of risk, high rail to which 42.9% makes factors, rail high rail high factors of four 10.3% of only of and of three 26.3% of risk. You concludes that similarity exists as for the quantity and type of factors found in correspondencia with the international studies that the appropriate characterization allows to identify and to individualize the focus from the surviving patient to a first event like patient of high risk for the recurrencia and the discapacity. And that the planning of strategies of secondary prevention should rest it doesn't only have more than enough characterization of the individual risk but also about its patogenic value, what will allow to quantify the value of the control of the same ones in the later evolution.

Key words: Ictus, factors of risk, attributable risk, secondary prevention.

INTRODUCCIÓN

El ictus ocupa desde hace más de tres décadas, la tercera posición como causa directa de muerte a nivel mundial ^{1, 2} y en Cuba. ³ Sin embargo, las mejoras implementadas en el manejo de la fase aguda de la enfermedad ha conllevado a un aumento del número de sobrevivientes, lo que ha producido un aumento progresivo de la cantidad de individuos que egresa con discapacidades residuales, lo que pone de manifiesto su relevancia como problema sociosanitario de primer orden. ⁴ Su manifestación más ominosa, el ictus agudo, tiene una mayor incidencia a partir de la sexta década de la vida y su frecuencia tiende a aumentar con la coexistencia y el poco control de factores de riesgo aterogénicos ^{5, 6}

En nuestro medio, más de 80% de los casos reportados anualmente se corresponde con las formas isquémicas de la enfermedad y más de 85% de los fallecidos anuales son mayores de 60 años.⁷ En más de 90% de los pacientes con diagnóstico de ictus agudo se constata la presencia de dos o más factores de riesgo aterogénico, los cuales, asociados o no, a patologías crónicas no transmisibles desempeñan un importante papel en el pronóstico a corto, mediano y largo plazos.^{8,9}

La caracterización de los sobrevivientes a un primer evento ictal constituye uno de los pasos iniciales necesarios para identificar a los pacientes de mayor riesgo de recurrencia e implementar medidas de prevención secundarias en las áreas de la Atención Primaria de Salud (APS). Por otra parte, en nuestro país se aprecia una clara necesidad de planificar e implementar estudios de base comunitaria sobre incidencia y prevalencia de la enfermedad cerebrovascular, y su relación con algunos factores de riesgo.

Por todo lo anterior, se decidió realizar esta investigación con base comunitaria y centrada en pacientes sobrevivientes a un primer evento ictal con el objetivo general de describir la frecuencia de los mismos, teniendo en cuenta además el sexo y el subtipo de ictus isquémico.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio prospectivo de corte transversal, de prevalencia en pacientes sobrevivientes a un primer evento ictal, pertenecientes al área de salud del Policlínico Cristóbal Labra del municipio capitalino La Lisa en el período comprendido entre enero del 2004 y enero del 2005.

Universo y muestra

El universo estuvo integrado por 312 pacientes egresados de los diferentes centros de atención secundaria con el diagnóstico clínico y tomográfico de ictus isquémico. La muestra quedó conformada finalmente por 289 pacientes; se seleccionó sobre la base de diagnóstico positivo clínico-tomográfico y con estudio de factores de riesgo estudiados.

Análisis estadístico

Se creó una base de datos en el *software* SPSS en su versión 11.5 en ambiente Windows XP, donde se vertieron y analizaron los datos. El análisis estadístico estuvo dirigido a determinar la diferencia de frecuencias de cada factor de riesgo, a evaluar el valor de riesgo atribuible de cada factor respecto al sexo y a las formas clínicas a través del análisis bivariado. Se calcularon además los OR con un intervalo de confianza de 95%. Las diferencias entre variables fueron consideradas significativas con un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Los pacientes en este trabajo representan 92.6% del total incluidos en la consulta municipal de ictus en el período de estudio, para una tasa de incidencia de 7.3 por cada 1 000 habitantes. De los 289 pacientes, en los que se logró un seguimiento

prospectivo, 161 individuos pertenecían al sexo masculino y 128 al femenino. El 75.6% de los pacientes tenía 65 años o más, siendo 68,2 años la edad promedio. (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de la muestra según datos demográficos

Característica	n	%
Edad Media	68,2	SD 12,8
Sexo (masculino)	161	55.7
Grupo etáreo (65-79)	78	25 %

Fuente: Encuesta.

En el sexo masculino, prevalecieron aquellas formas clínicas relacionadas con mayor daño aterosclerótico a nivel de grandes y medianos vasos. Sin embargo, aquellos síndromes neurovasculares más relacionados con daño a nivel de arterias de muy pequeño calibre (1.5 micras o menores) no presentaron variación marcada. (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución de la muestra según sexo y subtipo de ictus isquémico

Sexo	ECV Isquémica				Total
	ITCA	IPCA	IL	ICP	
masculino	38	67	39	17	161
femenino	32	50	36	10	128
Total	70	117	75	27	289

Fuente: Encuesta.

La Tabla 3 muestra el análisis de la distribución de los factores de riesgos en función del sexo; reveló la hipertensión arterial como el de mayor prevalencia con un riesgo relativo (RR) de 8.42 para el sexo masculino, frente a 6.77 en el sexo femenino.

El resto de los factores de riesgo que mostraron valor de riesgo por sexo, fueron el hábito de fumar, la cardiopatía isquémica, el soplo carotídeo y el consumo de bebidas alcohólicas.

El resto de las variables estudiadas, pese a alcanzar algunos valores de OR superiores a 1, no mostraron una asociación estadísticamente significativa.

Tabla 3. Valor de riesgo para el sexo de los factores aterogénicos

Factores de riesgo	Masculino		Femenino		OR	IC 95%	P
	N=161	%	N=128	%			
APF de ictus	23	7.9	20	6.9	0.90	0.47-1.72	ns
APF de IMA	53	18.3	42	14.5	1.05	0.61-1.64	ns
APP de IMA	26	8.9	21	7.2	0.98	0.52-1.84	Ns
Hábito de fumar	111	38.4	69	23.8	1.89	1.17-3.07	0.009
Hipertensión Arterial	144	49.8	112	38.7	1,21	0.58-2.50	0.000
Cardiopatía isquémica	75	25.9	77	26.6	0.57	0.36-0.92	0.022
Hiperlipoproteinemia	85	29.4	74	25.6	0.81	0.51-1.30	ns
Soplo carotídeo	69	23.8	55	19.3	0.99	0.62-1.59	ns
Consumo de bebidas alcohólicas	71	24.5	23	7.9	3.06	2.08-6.23	0.000
Ataque isquémico transitorio previo	63	21.7	43	14.8	1,27	0.78-2.06	ns
<i>Diabetes mellitus</i>	63	21.7	53	18.3	0.91	0.56-1.46	ns
Fibrilación Auricular	60	20.7	48	16.6	0.99	0.61-1.60	ns
Insuficiencia Cardíaca	30	10.3	22	7.6	1.10	0.60-2.02	ns
Obesidad central	41	14.1	38	13.4	0.80	0.48-1.36	ns
Enfermedad arterial periférica	29	10	34	11.7	0.61	0.34-1.07	0.085
Hiperuricemia	54	18.6	37	12.8	1.24	0.75-2.05	ns

Fuente: Encuesta.

La presencia de más de un factor de riesgo en un único paciente afectado por un primer evento ictal aumenta de manera exponencial el riesgo de padecer complicaciones en la fase aguda, y tendrá, asimismo, un papel casi concluyente sobre las distintas variables que determinan el pronóstico a largo plazo.

Los pacientes se estratificaron en cuatro grupos de acuerdo con el número de factores de riesgo modificables o potencialmente modificables, siendo el cero, el número lógico menor y el cuatro, el mayor. Los pacientes con dos y tres factores de riesgo respectivamente fueron los más concurrentes; la presencia de más de tres factores solo se constató en 10 % de los estudiados. (Tabla 4).

Tabla 4. Numero de factores de riesgo por pacientes

Cantidad de factores de riesgos/pacientes	n	%
0	14	4.8
1	45	15.5
2	124	42.9
3	76	26.3
4	30	10.3
Total	289	100

Fuente: Elaboración a partir de la base de datos.

Otro de los objetivos de este estudio fue la evaluación del valor de riesgo de cada factor, según el subtipo de síndrome neurovascular. Este aspecto trata de evidenciar el papel fisiopatológico de cada uno de los mismos, según los subtipos clínicos.

Tanto para los infartos totales de circulación anterior (ITCA), como para los infartos parciales de circulación anterior (IPCA), los que mayor riesgo relativo presentaron fueron la hipertensión arterial, el hábito de fumar, la cardiopatía isquémica y la dislipidemia.

Para los infartos lacunares (IL) la hipertensión arterial, el hábito de fumar y la dislipidemia fueron los más representativos. En el caso de los infartos de circulación posterior (ICP) la HTA, el hábito de fumar y la cardiopatía isquémica. (Tabla 5).

Tabla 5. Combinación de factores de riesgo y subtipo de ictus

Subtipo clínico de Ictus	FR	N (%)	RA
ITCA	HTA	75 (26.5)	6.8
	Hábito de fumar	55 (27.2)	1.7
	<i>Diabetes Mellitus</i>	38 (29.9)	0.7
	C. isquémica	46 (28.2)	1.1
	Dislipidemia	52 (29.8)	1.5
	Soplo carotídeo	42 (31.5)	0.9
	Fibrilación Auricular	30 (25.8)	0.5
	ATI Previo	37 (31.8)	0.7
IPCA	HTA	109 (38.6)	7.2
	Hábito de fumar	78 (38.6)	1.6
	<i>Diabetes Mellitus</i>	50 (39.3)	0.6
	C. isquémica	70 (42.9)	1.2
	Dislipidemia	64 (36.7)	1.1

	Soplo carotídeo	53 (39.8)	0.7
	Fibrilación Auricular	42 (36.2)	0.5
	ATI Previo	46 (39.6)	0.5
IL	HTA	67 (23.7)	7.4
	Hábito de fumar	48 (23.7)	1.7
	<i>Diabetes Mellitus</i>	28 (22.0)	0.5
	C. isquémica	28 (17.1)	0.5
	Dislipidemia	44 (25.2)	1.3
	Soplo carotídeo	32 (24.0)	0.7
	Fibrilación Auricular	32 (27.5)	0.7
	ATI Previo	24 (20.6)	0.4
ICP	HTA	31 (10.9)	15.5
	Hábito de fumar	21 (10.3)	1.7
	<i>Diabetes Mellitus</i>	11 (8.66)	0.5
	C. isquémica	19 (11.6)	1.3
	Dislipidemia	14 (8.04)	0.7
	Soplo carotídeo	6 (4.5)	0.2
	Fibrilación Auricular	12 (10.3)	0.5
	ATI Previo	9 (7.75)	0.3

Fuente: Encuesta.

DISCUSIÓN

El ictus se caracteriza por su etiología multifactorial, y los factores de riesgo vasculares que mayor valor práctico cobran en la APS; son los denominados "modificables" y los "potencialmente modificables"; entre otras razones por su alta prevalencia en la población, por su frecuente asociación con otras enfermedades crónicas no transmisibles y por su papel en el desarrollo de otros fenómenos trombóticos.^{10,11}

El paciente sobreviviente a un primer evento ictal es considerado como paciente de alto riesgo vascular, y su enfoque principal en la Atención Primaria de Salud (APS) debe estar dirigido a determinar la cuantía de la afectación dependiente de un factor establecido (riesgo atribuible), pues esta medida expresa un equivalente aproximado de cómo influirá el control de dicho factor en el pronóstico de la enfermedad.

En este estudio, se analizó la distribución de diferentes factores de riesgos en un grupo de pacientes afectados por un primer evento ictal; se destaca la alta incidencia de hipertensión arterial (88.5%), el hábito de fumar (62.2%), la cardiopatía isquémica (52.5%), la dislipidemia (55%) y el consumo de bebidas alcohólicas (32.5%); estos hallazgos concuerdan con algunos de los datos reportados por estudios internacionales.¹⁰⁻¹³

El análisis de la distribución de los factores de riesgo por sexos demostró que la presencia de factores no modificables como la edad y el sexo no tuvieron correlación ni significación desde el punto de vista estadístico; sin embargo, la presencia de otros factores no modificables como los antecedentes hereditarios de

ictus y cardiopatía isquémica, en su forma más letal, el infarto agudo del miocardio (IMA) tuvieron una representación relativamente alta (14,8 % y 32,8%), respectivamente. En ambos casos, fueron más afectados los hombres.

La identificación de dichos factores no modificables (APF de ictus (OR 0.90, IC 95% 0.47-1.72) y APF de IMA (OR 1.05, IC 95% 0.61-1.64) cobra importancia en aquellos pacientes que no han sufrido un ictus, pues dichos factores se han relacionado con una mayor incidencia de ictus, especialmente en aquellos cuyos familiares afectados son de primer orden.¹⁴ Sin embargo, en el grupo de los que sufrieron un primer evento octal, su identificación los ubica inmediatamente en el grupo de alto riesgo para un evento vascular cerebral recurrente.

En lo referente a los factores modificables como el hábito de fumar, también se encontró una mayor incidencia en hombres respecto a las mujeres (38.4% vs 23.8%), lo cual quizás esté en relación con que en la muestra prevaleció el sexo masculino con una edad media de 68,2 años, donde parece predominar más este hábito. Al igual que en algunos estudios internacionales,^{15,16} este factor de riesgo presentó un valor de riesgo alto (OR 1.89 IC95% 1.17-3.07 P=0.009).

La hipertensión arterial es uno de los principales marcadores aterogénicos y ha sido identificada como el principal factor de riesgo para el ictus isquémico;¹⁷ la enfermedad arterial periférica y el infarto agudo del miocardio¹⁸ también son factores de riesgo determinantes para la microangiopatía aterosclerótica, la demencia vascular, la retinopatía diabética, la nefropatía, la insuficiencia cardíaca y la hemorragia intraparenquimatosa.¹⁹ Su prevalencia aumenta con la edad y el riesgo de ictus crece de manera exponencial a medida que desarrollan las cifras medias mantenidas de tensión arterial.

Éste fue el factor de riesgo más incidente en ambos sexos (88.5%) y el cálculo de su riesgo fue también elevado (OR 1,21, IC 95%0.58-2.50, P=0.000); también al analizar su asociación con los diferentes síndromes neurovasculares se evidencia como el factor más prevalente y el de mayor riesgo relativo en relación estrecha con otros marcadores aterogénicos como la cardiopatía isquémica (OR 0,57, IC95% 0.36-0.92, P=0.022) y la dislipidemia (OR 0.81, IC 95% 0.51-1.31).

La cardiopatía isquémica y la enfermedad arterial periférica constituyen igualmente marcadores aterogénicos reconocidos y su constatación individual o en conjunto aumenta el riesgo de incidencia y de recurrencia de ictus.¹⁸

La asociación de múltiples factores de riesgo en un solo paciente con ictus suele ser la norma; en nuestro medio más de 85% de los fallecidos por ictus son mayores de 65 años y en ellos la comorbilidad tiene un papel determinante tanto para la incidencia como para la presentación de las formas clínicas más graves; también se asocian a un mayor número de complicaciones en todas las fases de la enfermedad.

La fibrilación auricular es la alteración cardíaca más asociada al ictus isquémico, y su incidencia es mayor en pacientes mayores de 70 años, y su tasa de prevalencia aumenta con la edad.¹⁹ El riesgo de ictus en pacientes

= de 65 años con fibrilación auricular es bajo, aproximadamente 1% por año; sin embargo, cuando en estos individuos se constatan otros factores de riesgo aterogénico, el riesgo aumenta entre 8 y 12 %.²⁰⁻²²

En nuestro estudio se constató este factor en 37.3% de la muestra, siendo el sexo masculino el más afectado; también se logró establecer una correlación positiva

entre la fibrilación auricular y los distintos subtipos clínicos del ictus isquémicos, aunque en ninguno se obtuvo un riesgo relativo mayor a la unidad.

Para la enfermedad cardiovascular la suma de factores de riesgo cardiovasculares se asocia con un aumento de la incidencia de eventos agudos y recurrentes;²³ sin embargo, para el ictus esto no ha sido suficientemente estudiado.²⁴

Al estudiar las combinaciones más frecuentes de factores de riesgo, según las formas clínicas identificadas, se pudo comprobar que la HTA, el hábito de fumar, la cardiopatía isquémica y la dislipidemia fueron los más incidentes para aquellas formas que suponen un mayor daño arterial por influencia de los marcadores aterogénicos.

La asociación de cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica, enfermedad carotídea asintomática y diferentes estados protrombóticos aumentan el riesgo de enfermedad cardiovascular de manera general, y la recurrencia del ictus en particular.^{25,26}

Su identificación en los pacientes sobrevivientes a un primer evento ictal donde la implementación de medidas de prevención primaria ha fallado, cobra mayor relevancia especialmente por el riesgo real que representa la recurrencia del ictus y el énfasis que debe hacerse en cuanto a la planificación de medidas preventivas secundarias y terciarias.

Algunos estudios^{23,26} señalan que hasta en 25 % de los casos, aquellos pacientes con un evento vascular agudo donde confluyen más factores de riesgo aterogénico desarrollan eventos agudos en lechos vasculares diferentes, lo que resalta la importancia de la prevención secundaria y terciaria. Ello cobra particular importancia en el paciente sobreviviente a un primer evento ictal, si tenemos en cuenta lo que, en materia, "el costo" representa el episodio recurrente cerebrovascular para el paciente, su familia y el sistema de salud en general.

CONCLUSIONES

- Similitud de la incidencia de diferentes factores de riesgo, respecto a los estudios internacionales revisados:
- Caracterización acorde a criterios respaldados en la evidencia permite identificar e individualizar el enfoque del paciente sobreviviente a un primer evento como pacientes de alto riesgo para la recurrencia y la discapacidad.
- Planificación de estrategias de prevención secundaria debe descansar no sólo sobre la caracterización del riesgo individual, sino además en su valor patogénico, lo que permitirá cuantificar el valor del control de los mismos en la evolución posterior.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lavados PM, Anselm JM, Jefferson JM. *et al.* Stroke epidemiology, prevention and management strategies at regional level: Latin America and the Caribbean. *Lancet Neurol.* (6):262-72;2007.
2. WHO. Burden of Disease Statistics. Geneva, Switzerland: World Health Organization. Disponible en: <http://www.who.int/healthinfo/bod/en/> Fecha de última revisión: Agosto, 2009.
3. Anuario Estadístico de Salud. Principales causas de muerte de 65 años y más de edad. 1970, 1980,2006-2007. Disponible en: <http://infomed.sld.cu/temas/anuario>. Fecha de última revisión: Agosto, 2008.
4. Haacke C, Althaus A, Spottke A, Siebret U, Dobel R. Long-term outcome after stroke: evaluating health related quality of life using utility measurements. *Stroke* 37(1):193-8;2006.
5. López AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet Neurol.* 367:1747-1757;2006.
6. Tanizaki Y, Kiyohara Y, Kato I, Iwamoto H, Nakayama K, Shinoh Arima H, Tanaka H, Ibayashi S, Fujishima M. Incidence and risk factors for subtypes of cerebral infarction in the general population. *Stroke.* 31: 2616-2622;2000.
7. Anuario Estadístico de Salud. Mortalidad por enfermedades cerebro vasculares en el sexo masculino según grupos de edad. 2007. Disponible en: <http://infomed.sld.cu/temas/anuario>. Fecha de última revisión: Agosto, 2008.
8. Schulz UGR, Rothwell PM. Differences in vascular risk factors between etiological subtypes of ischaemic stroke: the importance of population-based studies. *Stroke.*(34): 2050-2059;2003.
9. Arboix A, Solá E, Castillo M, Baena JM. Comparación del perfil de factores de riesgo cerebrovascular entre accidentes isquémicos transitorios e infartos cerebrales. *Med Clin (Barc).* (121): 292-4;2003.
10. Moreno VP, García-Raso A, García Bueno MJ. *et al.* Factores de riesgo vascular en pacientes con ictus isquémico. Distribución según edad, sexo y subtipo de ictus. *Rev Neurol.* 46(10):593-598;2008.
11. Arboix A, Morcillo C, García-Eroles L, Oliveres M, Massons J, Targa C. Different vascular risk factor profiles in ischemic stroke subtypes: a study from the Sagrat Cor Hospital of Barcelona Stroke Registry. *Acta Neurol Scand.* (102):264-70;2000.
12. Khaw K, Barrett Connor EB. Family history of stroke as an independent predictor of ischemic heart disease in men and stroke in women. *Am J Epidemiol.* (123): 5966;1986.
13. Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ.* (298):789-794;1987.
14. Laloux P, Ossemann M, Jamart J: Family history of hypertension is not an independent genetic factor predisposing to ischemic stroke subtypes. *Clin Neurol Neurosurg.* (109):247-9;2007.

15. Mannami. T, Iso. H, Baba. H. *et al.* Cigarette Smoking and Risk of Stroke and its Subtypes among Middle-Aged Japanese Men and Women. The JPHC Study Cohort I. *Stroke.* (35):1248-1254;2004.
16. Allen CL, Bayraktutan U. Risk factors for ischaemic stroke. *International journal of Stroke.* (3):105-116;2008.
17. Zia E, Hedblad. B, Pessah-Rasmussen H, Berglund, G. *et al.* Blood Pressure in Relation to the Incidence of Cerebral Infarction and Intracerebral Hemorrhage. Hypertensive Hemorrhage: Debated Nomenclature Is Still Relevant. *Stroke.* (38): 2681-2685;2007.
18. Ohira T, Shahar E, Chambless LE, Rosamond WD, Mosley TH Jr, Folsom AR: Risk factors for ischemic stroke subtypes: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Stroke.* 37:2493-8;2006.
19. Wallmann D, Tuller D, Wustmann K, Meier P, Isenegger J, Arnold M, Mattle HP, Delacretaz E. Frequent Atrial Premature Beats Predict Paroxysmal Atrial Fibrillation in Stroke Patients: An Opportunity for a New Diagnostic Strategy. *Stroke.*(38): 2292-2294;2007.
20. Baena-Díez JM. Asociación entre la agrupación de factores de riesgo cardiovascular y el riesgo de enfermedad cardiovascular. *Rev Esp Salud Pública.* (76): 7-15;2002.
21. Sterzi R, Vidale S. How to measure and to manage the risk of stroke. *Neurol Sci.* 27 (Suppl 3): S235-7;2006.
22. Aronow WS, Ahn AC. Prevalence of coexistence of coronary artery disease, peripheral arterial disease, and atherothrombotic brain infarction in men and women = 62 years of age. *Am J Cardiol.* (74):645;1994.
23. Leys D, Woimant F, Ferrieres J. *et al.* Detection and management of associated atherothrombotic locations in patients with a recent atherothrombotic ischemic stroke: results of the DETECT survey. *Cerebrovasc Dis.* 21:60-6;2006.
24. Dhamoon MS, Sciacca RR, Rundek T, Sacco RL, Elkind MS: Recurrent stroke and cardiac risks after first ischemic stroke: the Northern Manhattan Study. *Neurology.* (66):641-6;2006.
25. Khoury K, Schwartz R, Gottlieb S, Chenzbzbraun A, Tern S, Keren A. Relation of coronary artery disease to atherosclerotic disease in the aorta, carotid, and femoral arteries evaluated by ultrasound. *Am J Cardiol.* (80):1429-33;1997.
26. Carolei A, Chamorro A, Laloux P, Leys D, Röther J. *et al.* Identification and management of polyvascular disease in patients with noncardioembolic ischaemic stroke. *International Journal of Stroke.* (3):237-248;2008.