

Accidentes vasculares cerebrales en la comarca de Osona. Factores de riesgo cardiovascular

C. SANCLEMENTE ANSÓ, F. ALONSO VALDÉS, E. ROVIRA PUJOL, D. VIGIL MARTÍN, J. VILARÓ PUJALS

Servicio de Medicina Interna. Hospital General de Vic. Barcelona

CEREBROVASCULAR ACCIDENTS IN OSONA BOROUGH. CARDIOVASCULAR RISK FACTORS

RESUMEN

Fundamento: La enfermedad vascular cerebral (EVC) es la segunda causa de ingreso en orden de frecuencia en nuestro servicio, esto refleja la alta incidencia de esta patología en nuestra comarca.

En este estudio se analizan las características clínicas, biológicas, factores de riesgo cardiovasculares (FRCV) y actuación sobre los mismos al alta hospitalaria en un servicio de Medicina Interna de un hospital comarcal; hospital de referencia de la comarca de Osona, así como otras características, de los pacientes ingresados de enero de 2001 a diciembre de 2001 por EVC.

Método: Este trabajo se llevó a cabo revisando los informes de alta hospitalaria de cada paciente. Ingresaron 277 pacientes con EVC.

Resultados: Las características biológicas, demográficas así como los factores de riesgo cardiovasculares analizados (hipertensión arterial, diabetes, tabaquismo, dislipemia entre otros) fueron similares respecto a otras series. La incidencia de EVC hemorrágica y cardioembólica, fue algo menor, se ha de tener en cuenta que se excluyen aquellos episodios hemorrágicos que necesitaron intervención neuroquirúrgica, éstos fueron derivados a un centro de nivel superior que dispusiera de servicio de neurocirugía. La edad no fue un factor de mal pronóstico en cuanto a presentar más secuelas después del episodio ni más mortalidad, este dato discrepa de otras series.

Conclusiones: La actuación al alta sobre los factores de riesgo cardiovascular y recomendaciones higiénico-dietéticas fueron deficientes. La estancia media fue superior si la comparamos con la estancia media de las unidades de ictus especializadas.

PALABRAS CLAVE: Accidente cerebrovascular agudo. Factores de riesgo cardiovascular. Hipercolesterolemia. Neuroepidemiología. Patología vascular cerebral. Prevención secundaria.

ABSTRACT

Introduction: Cerebrovascular disease (CVD) is the second cause of hospitalization in the order of frequency in our service, thus reflecting this pathology's high incidence in our borough.

This study analyzes clinical and biological characteristics, cardiovascular risk factors and actions taken in hospital discharge in the internal medicine department of a borough hospital (the reference hospital in Osona borough), as well as other characteristics of the hospitalized CVD patients from January 2001 to December 2001.

Method: This study was performed by revising each patient's hospital discharge report. 277 patients were hospitalized for CVD.

Results: Biological and demographic characteristics, as well as cardiovascular risk factors analyzed (arterial hypertension, diabetes, smoking, or dyslipidemia) were similar to other series. Incidence of hemorrhagic and cardio-embolic CVD was slightly lower, taken into account that hemorrhagic episodes that needed neurosurgical intervention were transferred to a higher-level center with a department of neurosurgery. Age was neither a factor for bad prediction leading to bad sequels after the episode nor a cause of an increased mortality. This data differs from others series.

Conclusions: Actions taken on discharge, on cardiovascular risk factors and on hygienic-dietetic recommendations were deficient. Average stay was higher when compared to average stay in specialized ictus units.

KEY WORDS: Acute cerebrovascular accident. Cerebrovascular disease. Cardiovascular risk factors. Hypercholesterolemia. Neuroepidemiology. Secondary prevention.

Sancllemente Ansó C, Alonso Valdés F, Rovira Pujol E, Vigil Martín D, Vilaró Pujals J. Accidentes vasculares cerebrales en la comarca de Osona. Factores de riesgo cardiovascular. An Med Interna (Madrid) 2004; 21: 161-165.

INTRODUCCIÓN

La EVC es uno de los principales problemas de salud pública en todos los países industrializados, según la OMS representa la tercera causa de muerte y la primera de invalidez

en los adultos, siendo la primera causa de mortalidad en España por entidades específicas en las mujeres. Su elevada incidencia y prevalencia suponen un notable coste humano y económico.

El objetivo de este trabajo era ver la incidencia clínica de los accidentes vasculares cerebrales (AVC) en el periodo de un año en la comarca de Osona, revisar los FRCV de los pacientes y la actuación sobre los mismos al alta hospitalaria,

El trabajo ha sido presentado como comunicación oral en el X Congreso Catalán-Balear de Medicina Interna, 15-17 de mayo 2003, Barcelona.

Trabajo aceptado: 23 de octubre de 2003

Correspondencia: Carmen Sancllemente Ansó. Servicio de Medicina Interna. Hospital General de Vic. C/ Francesc Pla, 1. 08500 Vic (Barcelona). e-mail:csancllemente@hgv.es

así como revisar las características clínicas y biológicas de estos pacientes.

MATERIAL Y MÉTODO

Presentamos este estudio retrospectivo de los ingresos en un Servicio de Medicina Interna a lo largo de un año (enero de 2001 a diciembre de 2001), creemos que la información que aportamos es significativa ya que nuestro centro es el hospital de referencia de la comarca de Osona, que abarca una población de 128.861 habitantes y no existe dispersión de los episodios, pero se ha de tener en cuenta que no están contabilizados los AVC hemorrágicos que necesitaron un centro superior dotado de neurocirugía, estos casos fueron pocos, pero pueden hacer variar mínimamente la incidencia.

De 2711 altas hospitalarias se revisaron 277 (10,2%) de pacientes ingresados por AVC en un servicio de Medicina Interna a lo largo del año 2001. Para establecer el diagnóstico de AVC se escogieron criterios clínicos, de exploración física y diagnóstico al alta, el TAC craneal normal no excluyó el diagnóstico. Se excluyeron aquellos casos en que la clínica y la exploración física no eran compatibles y además presentaban normalidad de las exploraciones complementarias.

Los episodios se clasificaron en base a etiología: a) isquémicos no cardioembólicos quedando aquí incluidos los aterotrombóticos, lacunares y los indeterminados; b) hemorrágicos (hemorragia intraparenquimatosa, hematoma subdural y hemorragia subaracnoidea no candidatas a neurocirugía); y c) isquémicos cardioembólicos. Se incluyeron también los accidentes isquémicos transitorios (AIT) diferenciándolos en cardioembólicos e isquémicos no cardioembólicos.

Los AVCs se clasificaron según el déficit funcional en mayor y menor utilizando la escala NIH simplificada (1).

Las variables analizadas fueron: la edad, sexo, FRCV (hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia y tabaquismo) antecedentes de cardiopatía isquémica, ECV o arteriopatía periférica, supervivencia, destino al alta, recomendaciones higiénico-dietéticas al alta entre otros. Se consideró hipertensión arterial siguiendo los criterios del *VI Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and treatment of High Blood Pressure* (2). Para la diabetes se utilizaron los criterios diagnósticos de la *American Diabetes Association* (3) definiendo la diabetes como la elevación confirmada de la glucemia en ayunas [≥ 126 mg/dl ($\geq 7,0$ mmol/l)], y para la dislipemia los criterios de la sociedad española de arteriosclerosis (4) y sociedades americanas (NCEP) (5).

Las exploraciones complementarias realizadas durante el ingreso fueron un estudio básico de analítica, Rx tórax y ECG a todos los pacientes ingresados por AVC, además se realizaron otras exploraciones complementarias para completar el estudio (Fig. 1). En los pacientes que no se completó el estudio cardiovascular y/o neurológico durante el ingreso se realizó a posteriori en consultas externas de neurología.

Para evaluar la supervivencia a los 3, 6 y 12 meses se realizó una llamada telefónica al domicilio de los pacientes.

Para el análisis estadístico se utilizaron las medidas de centralización y dispersión estandar. Se utilizó la Chi cuadrada con la corrección de Fisher para la comparación de las variables cualitativas.

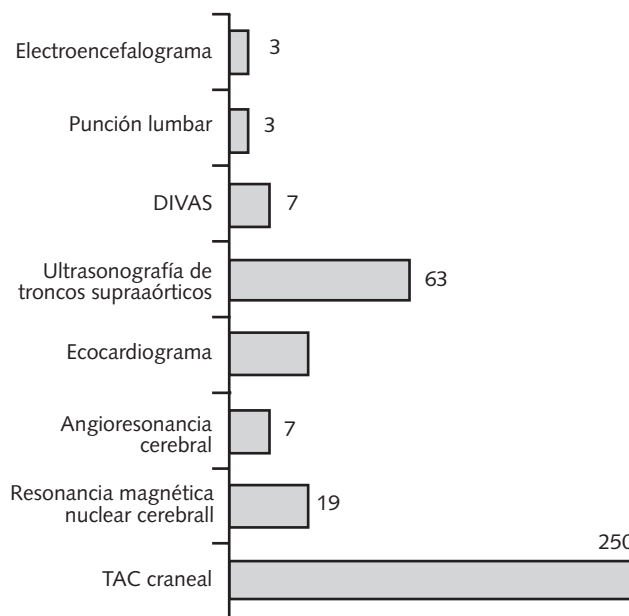


Fig. 1. Exploraciones complementarias.

RESULTADOS

Durante el año 2001 ingresaron en el Servicio de Medicina Interna 277 pacientes, 150 varones y 127 mujeres (Tabla I) con EVC, con una incidencia total de 226 casos por 100.000 habitantes/año, y 177 casos por 100.000 habitantes/año para los isquémicos no cardioembólicos. No se contabilizan los episodios hemorrágicos que necesitaron tratamiento neuroquirúrgico ya que se derivaron a un centro de nivel superior.

TABLA I

DATOS DEMOGRÁFICOS Y CLASIFICACIÓN FUNCIONAL

n=277	Isquémicos no cardioembólicos	Isquémicos cardioembólicos	Hemorrágicos
Varones	124 (55,3%)	12 (54,5%)	14 (45,1%)
Mujeres	100 (44,6%)	10 (45,4%)	17 (54,8%)
Edad media	74,4 \pm 12	78 \pm 10,3	74,7 \pm 11,7
AVC mayor	74 (33%)	10 (58,8%)	16 (51,6%)
AVC menor	93 (41,5%)	7 (41,1%)	15 (48,3%)
AIT	57 (25,4%)	5 (22,7%)	-

AVC: accidente vascular cerebral; AIT: accidente isquémico transitorio.

La edad media total fue de 75,7 \pm 1,9, la distribución de edad se muestra en la (Fig. 2).

El diagnóstico nosológico de las diferentes entidades de ECV reveló que 246 (88,8%) eran isquémicos y 31 (11,2%) hemorrágicos. La edad media fue similar para los diferentes episodios (Tabla I).

Se revisaron los FRCV siendo la hipertensión arterial el más prevalente (Tabla II). La diabetes mellitus estaba presente en el 30,3% de los AVCs isquémicos no cardioembólicos,

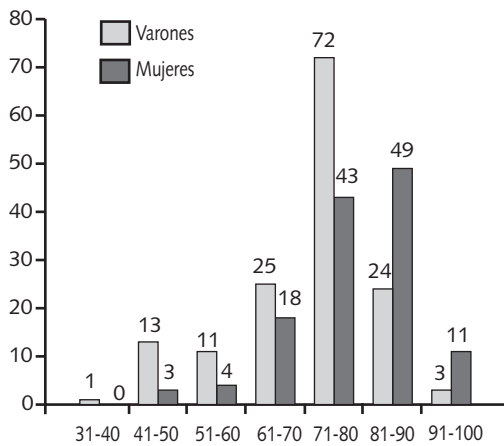


Fig. 2. Pirámide de edades.

la edad y las cifras de colesterol medio fueron similares entre diabéticos y no diabéticos, sí observamos que el valor medio de triglicéridos fue superior en la población diabética $169,9 \pm 94$ que en la población no diabética $121,7 \pm 55$, con una diferencia estadísticamente significativa $p < 0,0001$. Los antecedentes de enfermedades cardiovascular fueron similares para diabéticos y no diabéticos.

Solo en el 53,3% de los pacientes con hipercolesterolemia se estableció tratamiento farmacológico y tan solo en el 67,4% de los pacientes con AVC de etiología isquémica no cardioembólica se les realizó un perfil lipídico durante el ingreso (Tabla II).

El 79,6% de pacientes con AVC presentaban uno o más

TABLA II			
PREVALENCIA DE LOS FRCV			
	Isquémicos no cardioembólicos	Isquémicos cardioembólicos	Hemorragicos
Hipertensión arterial	133 (59,3%)	11 (50%)	12 (38,7%)
Diabetes mellitus	68 (30,3%)	3 (13,6%)	3 (9,6%)
Tabaquismo	43 (19,1%)	1 (4,5%)	2 (6,4%)
Hipercolesterolemia	58 (38,4%)	3 (30%)	5 (38,4%)
Perfil lipídico			
c-total	185±40,7	176,8±53	173,7±45,2
c-LDL	132±33,9	119±35	135±33
c-HDL	43±10	45,8±15,8	42±12
Triglicéridos	139±73,3	106,6±44,8	134±111
c-total > 200 mg/dL	48 (31,7%)	6 (60%)	4 (30,7%)
c-LDL > 100 mg/dL	85 (56,3%)	7 (70%)	5 (38,4%)
Perfil lipídico desconocido	73 (32,5%)	11 (50%)	18 (58%)
Número de FRCV			
0 FRCV	40 (17,8%)	8 (36,4%)	9 (29%)
1 FRCV	85 (37,9%)	7 (31,8%)	14 (45,2%)
2 FRCV	69 (30,8%)	5 (22,7%)	5 (16,1%)
3 FRCV	28 (12,5%)	2 (9%)	3 (9,7%)
4 FRCV	2 (0,89%)	0	0

FRCV, en el 20% de pacientes no se identificó ningún FRCV (Tabla II).

Las recomendaciones higiénico-dietéticas en el momento del alta hospitalaria así como el tratamiento de la hipercolesterolemia fueron deficientes (Tabla III). La presencia de obesidad no quedó registrada en el informe de alta.

TABLA III	
RECOMENDACIONES HIGIÉNICO-DIETÉTICAS AL ALTA	
	<i>AVC isquémicos no cardioembólicos</i>
Dieta	35 (17,3%)
Ejercicio y/o rehabilitación física	52 (25,7%)
Abstención de tabaco	6 (13,9%)

Se revisaron los antecedentes personales de enfermedad cardiovascular, siendo el más prevalente la enfermedad coronaria (Fig. 3).

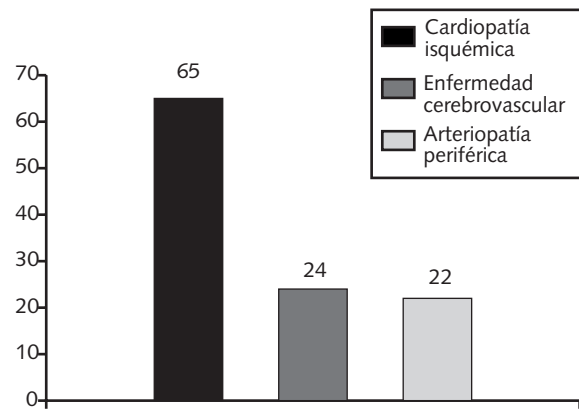


Fig. 3. Antecedentes personales de enfermedad cardiovascular.

Si revisamos si al alta se pautó tratamiento anticoagulante o antiagregante observamos que de los 199 pacientes que sufrieron accidente vascular cerebral isquémico no cardioembólico y sobrevivieron al episodio, a 18 (9%) se les prescribieron anticoagulantes orales y a 162 (81,4%) antiagregantes.

Los que sufrieron accidentes isquémicos cardioembólicos, de los 18 que fueron dados de alta, a 11 (61,1%) se les prescribió anticoagulantes orales y a 7 (38,8%) antiagregantes. Los pacientes a los que no se les pautó tratamiento antiagregante o anticoagulante oral fueron porque existía contraindicación absoluta o por la corta expectativa de vida.

Sesenta y ocho pacientes del total (24,5%) presentaron complicaciones no neurológicas durante el ingreso, siendo la patología más frecuente la infecciosa (infecciones del tracto urinario e infección del tracto respiratorio) (Fig. 4) y 46 (16,6%) sufrieron progresión de la clínica neurológica.

Se revisó la mortalidad a los 30 días del ictus y supervivencia de los accidentes vasculares cerebrales excluyendo los accidentes vasculocerebrales transitorios.

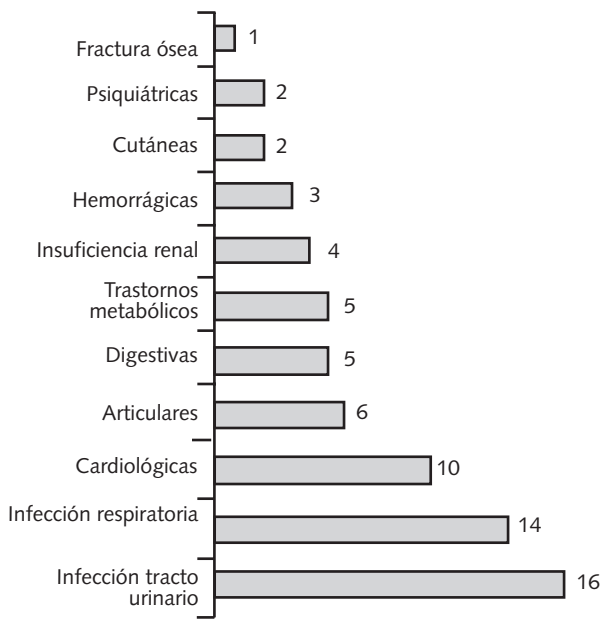


Fig. 4. Complicaciones no neurológicas durante el ingreso.

Los AVCs hemorrágicos y las mujeres presentaron una mortalidad superior estadísticamente significativa $p \leq 0,0001$ y $p \leq 0,0003$ respectivamente. Se revisó la supervivencia a los 3 - 6 meses y al año después del episodio (Fig. 5).

La estancia media de los AVC (exceptuando los accidentes isquémicos transitorios) fue de $8,75 \pm 4,95$ para los isquémicos no cardioembólicos, $9,76 \pm 4,10$ para los cardioembólicos y $11,12 \pm 8,52$ para los hemorrágicos siendo las diferencias estadísticamente significativas $p \leq 0,0347$. La estancia media de los accidentes isquémicos transitorios no cardioembólicos fue de $5,43 \pm 3,11$ y de $7,4 \pm 3,20$ para los cardioembólicos, sin mostrar diferencias estadísticamente significativas.

Se revisaron los reingresos en el año 2002 por EVC; 13 pacientes reingresaron (4,6%), 12 presentaron patología cerebral isquémica y uno hemorrágica, 2 pacientes resultaron éxitus durante el ingreso.

DISCUSIÓN

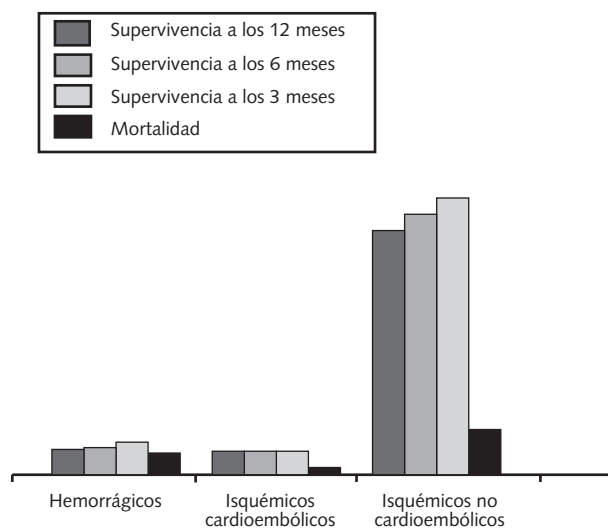


Fig. 5. Mortalidad y supervivencia de los episodios.

Del estudio realizado se deduce la alta incidencia de la patología cerebral vascular en nuestro Servicio de Medicina Interna en la comarca de Osona si comparamos con otras casuísticas hospitalarias (6-8) siendo la segunda causa de ingreso en el servicio de Medicina Interna por orden de frecuencia representando un 8,4% los AVCs y un 2,4% los accidentes isquémicos transitorios de los ingresos y la cuarta si se analizan datos globales del hospital.

La edad media fue similar a otras series (7-9).

Una vez se ha producido el AVC está indicada la prevención secundaria; nunca es demasiado tarde para establecer normas de prevención de los FRCV e iniciar un tratamiento farmacológico cuando esté indicado (10). La hipertensión arterial fue el factor de riesgo más prevalente coincidiendo con diversas series (11), de los 277 pacientes 161 (58,1%) eran hipertensos y 133 (82,6%) llevaban tratamiento farmacológico previo al AVC.

Las elevaciones de presión arterial se asocian de manera positiva a la EVC como ya se conoce en la literatura (2) y la elevación de la presión arterial causa accidentes cerebrovasculares tanto trombóticos (isquémicos) como hemorrágicos. La utilidad de la disminución de la presión arterial se ha demostrado en un elevado número de ensayos clínicos efectuados sobre la medicación antihipertensiva (12-14).

Entre los antecedentes personales de enfermedad cardiovascular, el más frecuente fue la enfermedad coronaria, igual que en otras series (11).

La diabetes clínica es un factor de riesgo importante para la enfermedad cardiovascular (15,16), los pacientes diabéticos representaban el 30,3% del total, mientras que las cifras obtenidas por otros autores varían entre un 4% y un 26% (9), estos pacientes no presentaron más mortalidad. Por otra parte se ha demostrado en diversos ensayos clínicos la reducción de la incidencia de complicaciones cardiovasculares graves mediante el tratamiento de la hipertensión (17,18) y de la elevación del colesterol LDL en los pacientes con diabetes (19,20).

El control y tratamiento de las cifras de colesterol está demostrado que disminuye de forma significativa el número de eventos cardiovasculares, incluso en los pacientes ancianos (19,21). Tan sólo en el 67,5% de los pacientes que presentaron un AVC isquémico no cardioembólico se les realizó un perfil lipídico durante el ingreso y solamente a un 53,3% de pacientes en que se detectó hipercolesterolemia se prescribió tratamiento farmacológico. Las recomendaciones higiénico-dietéticas incluyendo dieta, ejercicio y prevención del resto de FRCV fueron deficientes al alta. Un reciente estudio muestra la deficiente prevención de los FRCV (prevención secundaria) después del AVC (22).

No se han efectuado ensayos clínicos controlados para comprobar de manera directa el efecto protector de la realización regular de ejercicio físico sobre el riesgo de enfermedad cardiovascular. No obstante, en muchos ensayos clínicos de tamaño pequeño se ha demostrado que el ejercicio físico ejerce un efecto favorable sobre otros factores de riesgo conocidos para la enfermedad cardiovascular (23) hay estudios que demuestran el beneficio de realizar ejercicio físico después del AVC (24).

La relación entre el tabaquismo y progresión de la aterosclerosis, está plenamente demostrada (25), con un incremento del 50% en la progresión de aterosclerosis en los fumadores

activos y del 25% en los fumadores pasivos. En nuestra serie el 30% de los pacientes eran fumadores, pero únicamente se recomendó al alta el abandono del tabaco al 13,9%.

La edad no influyó negativamente en la supervivencia ni en presentar secuelas posteriores como se ha visto en otras series (26,27). En Cataluña la EVC es la segunda causa de muerte entre las mujeres de 65 y 74 años y la primera a partir de los 75 años, en los hombres entre 65 y 74 años ocupa el tercer lugar y el primero a partir de los 75 años. Es conocido que el riesgo de EVC aumenta progresivamente con la edad.

La estancia media de los AVCs hemorrágicos fue superior a la de los AVCs cardíaco y no cardioembólicos. El período que debe permanecer un ictus hemorrágico en el hospital es el mismo que para un ictus isquémico y en parte proporcional al

tamaño de la lesión que en última instancia es lo que determina la gravedad, también se ha visto que las estancias prolongadas de los ictus isquémicos graves no se relacionan con mejores resultados (28). La estancia media total fue superior a la de las unidades de ictus especializadas (29), pero se tendría que analizar el destino al alta de los pacientes de estas unidades.

Las complicaciones no neurológicas durante el ingreso hospitalario fueron similares a otras series (30).

De este estudio hemos de concluir la elevada incidencia de la EVC en nuestra zona. La escasa prevención de los FRCV al alta hospitalaria como ocurre en otras series, de esto se deduce que hemos de hacer un esfuerzo para corregir este déficit y así evitar y/o disminuir el número de eventos cardiovasculares a corto y largo plazo.

Bibliografía

- Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular care: International Consensus on Science. The Era of Reperfusion: Section 2: Acute Stroke. *Circulation* 2000; 22 (Supl.): S204-S216.
- The Sixth Report of the Joint Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI). *Arch Intern Med* 1997; 157: 2413-46.
- The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus Care 2000; 23 (Supl. 1): S4-S19.
- Plaza I, Villar F, Mata P, Pérez F, Maiquez A, Casanovas JA, et al. Control de la colesterolemia en España, 2000. Un instrumento para la prevención cardiovascular. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 815-37.
- Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-97.
- Bonita R. Epidemiology of Stroke. *Lancet* 1992; 339: 342-44.
- Marco M, Dalmau J, Aguilar M, Diestre G, Dalmau B, Segura F et al. La Patología Vascular Cerebral en el área de Sabadell. La experiencia de un año en sus hospitales comarcales. Estudio prospectivo. *Neurología* 1986; 1: 194-97.
- López-Poussa S, Vilalta J, Llinás J. Incidencia de la enfermedad cerebrovascular en España: estudio de un área rural de Girona. *Rev Neurol* 1995; 23: 1074-80.
- Santos-Lasaosa S, López del Val J, Iñiguez C, Ortells M, Escalza I, Navas I. Diabetes mellitus e ictus. *Rev Neurol* 2000; 31 (1): 14-16.
- León-Colombo T, Segura-Martín T, Vivancos-Mora J. Hospitalización versus asistencia domiciliar en el ictus. *Rev Neurol* 1997; 25 (143): 1126-1129.
- Gil de castro R, Gil-Núñez A.C. Factores de riesgo del ictus isquémico. *Rev Neurol* 2000; 31 (4): 314-323.
- Neal B, MacMahon S, Chapman N. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration: Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. *Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Lancet* 2000; 356: 1955-1964.
- Staessen JA, Wang JG, Thijs L. Cardiovascular protection and blood pressure reduction: a meta-analysis. *Lancet* 2001; 358: 1305-1315.
- Wang JG, Staessen JA: Benefits of antihypertensive drug treatment in elderly patients with isolated systolic hypertension. *Neth J Med* 2001; 58: 248-254.
- Alberti G: A desktop guide to Type 2 diabetes mellitus. European Diabetes Policy Group 1998-1999. *International Diabetes Federation European Region. Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1999; 107: 390-420.
- American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2002; 25: 213-219.
- American Diabetes Association. Position Statement. Implications of the United Kingdom prospective diabetes study. *Diabetes Care* 2002; 25: S28-S32.
- American Diabetes Association. Position Statement. Treatment of hypertension in adults with diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25: S71-S73.
- MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Heart protection Study. Lancet* 2002; 360: 7-22.
- Haffner SM, Alexander CM, Cook TJ, Boccuzzi SJ, Musliner TA, Pedersen TR, et al. Reduced coronary events in simvastatin-treated patients with coronary heart disease and diabetes or impaired fasting glucose levels: subgroup analyses in the Scandinavian Simvastatin Survival Study. *Arch Intern Med* 1999; 159: 2661-2667.
- Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, LEM Bollen E, Buckley BMCobbe SM et al. on behalf of the PROSPER study group. "Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial". *Lancet* 2002; 360: 1623-30.
- Filippi A, Bignamini AA, Sessa E, Samani F, Mazzaglia G. Secondary Prevention of Stroke in Italy. A-Cross-Sectional Survey in Family Practice. *Stroke* 2003; 34: 1010-1014.
- Surgeon General's report on physical activity and health. From the Centers for Disease Control and Prevention. *JAMA* 1996; 276: 522.
- Sacco RL, Gan R, Boden-Albala B, Lin IF, Kargman DE, Hauser WA, et al. Leisuretime Physical activity and ischemic stroke risk. The Northern Manhattan stroke study. *Stroke* 1998; 29: 380-387.
- Howard G, Wagenknecht LE, Burke GL, Diez-Roux A, Evans GW, Mc Govern P, et al. Cigarette smoking and progression of atherosclerosis. The atherosclerosis risk in communities study. *JAMA* 1998; 279: 119-124.
- Fiorelli M, Alperovitch A, Argentino C, Sacchetti ML, Toni D, Sette G, et al. Predictors of long-term care outcome in the early hours following acute ischemic stroke. *Arch Neurol* 1995; 52: 250-255.
- Lahoz CH, Guisáosla LM, Salas-Puig X, Muñón A, Vidal JA. Factores pronósticos en los accidentes cerebrovasculares supratentoriales. *Rev Neurol* 1995; 23: 1087-1090.
- Láinez JM, Pareja A, Santoja JM. Estancia hospitalaria en hemorragias cerebrales. *Rev Neurol* 1997; 25: 1121-1125.
- Lara M, Díez-Tejedor E, Tatay J, Barreiro P. Duración y objetivos de la hospitalización en las unidades de ictus. *Rev Neurol* 1997; 25: 113-115.
- Rodríguez-Álvarez JR, Amigo MC, Cebrián E. Morbilidad por hospitalización en el ictus. *Rev Neurol* 1997; 25: 1116-1121.

