

Evento vascular cerebral, ¿en dónde nos encontramos?

Jesús del Moral Bastida,¹ Alvaro Contreras Salazar,¹
Perfecto O. González-Vargas^{2,*}

Stroke, ¿Where we are nowadays?

Recibido: 18 de agosto de 2021
Aceptado: 30 de agosto de 2021

Resumen

La enfermedad vascular cerebral (EVC) es una de las principales causas de mortalidad y morbilidad a nivel mundial. Debido a su gran impacto, es necesario que todos los países lleven registros epidemiológicos adecuados que permitan a las autoridades sanitarias contar con datos sólidos para la formulación e implementación de medidas preventivas y terapéuticas. A pesar de ser escasos los registros sobre la EVC en México, nuestro país ha tenido un gran progreso y es uno de los líderes en Latinoamérica en la materia. Se presenta una breve revisión sobre la epidemiología global de la EVC y los estudios mexicanos más relevantes en la materia.

PALABRAS CLAVE

Enfermedad vascular cerebral, epidemiología, México.

Abstract

Stroke is one of the leading causes of mortality and mobility worldwide. Due to its great impact, it is necessary that all countries keep proper epidemiologic records that allow health authorities to count with solid data for formulation and implementation of preventive and therapeutic measures. Despite that records about stroke in Mexico are limited, our country has had great progress and is one of the leaders in Latino America in the field. We present a short review about global epidemiology of stroke and the most relevant Mexican studies in the field.

KEY WORDS

Stroke, epidemiology, Mexico.

¹Universidad Autónoma del Estado de México, Mexico. ²Hospital Materno Perinatal "Mónica Pretelini Sáenz", México.

*Autor para correspondencia: ogv1804@yahoo.com

Introducción

A nivel mundial, la enfermedad vascular cerebral (EVC) es una de las principales causas de morbilidad, mortalidad y discapacidad en mayores de 20 años,¹ con costos económicos sustanciales para la atención de las morbilidades generadas.²

A medida que las poblaciones envejecen y los países de bajos y medianos ingresos pasan por la transición epidemiológica de enfermedades infecciosas a enfermedades no transmisibles, se visualiza que la carga de la EVC aumentará aún más hasta que se apliquen estrategias eficaces de prevención primaria y secundaria.³

En México, la EVC se ha convertido en un importante problema de salud pública por la prevalencia de enfermedades crónicas y no transmisibles, como es la hipertensión arterial, diabetes mellitus y la obesidad, experimentando un crecimiento exponencial, situándose por encima de la prevalencia de enfermedades infecciosas en adultos.^{4,5} El impacto socioeconómico de esta transición epidemiológica amenaza con abrumar los sistemas de salud dando lugar a consecuencias graves en la población general.⁶

El objetivo de este estudio es realizar un análisis sobre los datos que se tienen de la EVC en México y el mundo, así como discutir la importancia de la modificación de los factores de riesgo en la población mexicana y su respectivo impacto en la sociedad.

Mundo

De acuerdo con la definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la EVC es un síndrome clínico causado por lesión cerebral focal o generalizada, que dura más de 24 horas, o lleva a la muerte y no tiene otra causa más que vascular.^{2,7,8} Esta definición se considera obsoleta en el nuevo milenio, ya que el criterio de tiempo (24 horas) es desorientador e inadecuado porque la lesión cerebral permanente puede ocurrir en un tiempo mucho menor.⁹ Por lo anterior, se ha agregado como criterio el hallazgo objetivo mediante métodos de imagen (TAC e IRM), independientemente del tiempo de evolución, además de objetivar una afección en un trayecto vascular y mostrar síntomas focales.⁹ Otra situación es la aceptación de que la isquemia cerebral transitoria (TIA, por sus siglas en inglés) se caracteriza por síntomas que resuelven en menos de una hora, y no hasta 24 horas como se postulaba en el pasado.^{9,10}

La enfermedad vascular cerebral se clasifica de la siguiente manera:

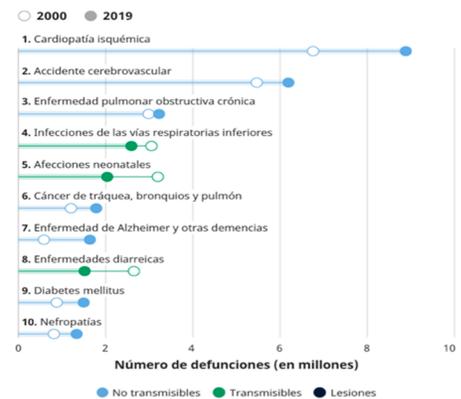
- Clasificación clínica: Síndrome de la circulación anterior total/incompleto, síndrome lacunar y síndrome de la circulación posterior.¹¹
- Clasificación patológica: EVC isquémico (cerebral, retiniano e infarto de la médula espinal), EVC hemorrágico (hemorragia intracerebral y hemorragia subaracnoidea) y trombosis venosa cerebral (TVC).^{11,12}
- Clasificación etiológica: Varía de acuerdo al tipo patológico, pudiendo ser por aterosclerosis de grandes vasos, cardioembólica, por oclusión de pequeño vaso, o de etiología indeterminada en el caso del EVC isquémico; hipertensiva, traumática, por diástasis hemorrágica, por malformaciones vasculares, entre otras para EVC hemorrágico.¹²

La EVC isquémica representa aproximadamente el 80% de las enfermedades cerebrovasculares; la información que describimos corresponde a este tipo de EVC.

Se estima que en 2016 murieron 41 millones de personas en el mundo a causa de enfermedades no transmisibles (ENT), lo que equivale al 71% de todas las defunciones. La mayoría de esas muertes se debieron a cuatro ENT: enfermedades cardiovasculares (17,9 millones de muertes), cáncer (9,0 millones), enfermedades respiratorias crónicas (3,8 millones) y diabetes (1,6 millones). Después de casi 20 años de seguimiento, la EVC continúa siendo la segunda causa de morta-

Figura 1

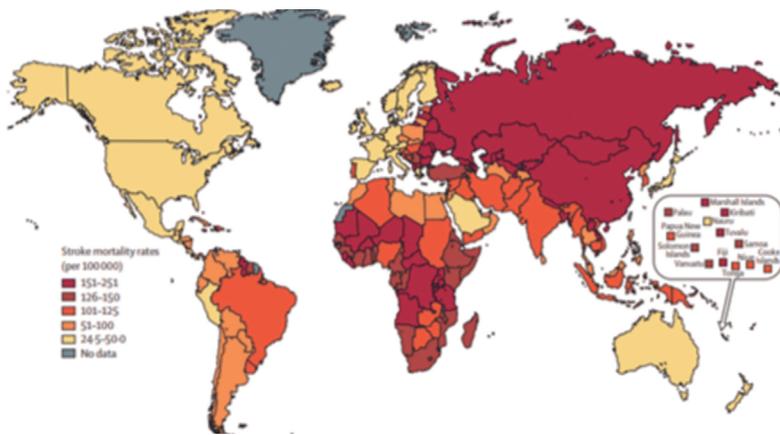
Causas principales de defunción en el mundo



Fuente: World Health Organization.¹³

Figura 2

Tasa de mortalidad por EVC ajustada por edad y sexo



Fuente: Johnston SC, Mendis S, Mathers CD.¹⁵

lidad en el mundo (figura 1), con una prevalencia en mayores de 20 años de un 2.6%.⁸

En el 2010, la American Heart Association (AHA) Strategic Planning Task Force and Statistics Committee fijó como meta para el 2020 reducir las muertes por enfermedades cardiovasculares y EVC en un 20%.¹⁴ La disminución observada en la incidencia de EVC en países desarrollados en los últimos 30 años, se atribuye a la mejora en las políticas de salud pública y el tratamiento de los factores de riesgo modificables como el tabaquismo, hipertensión y dislipidemia. En contraste, en los países en vías de desarrollo existe una tendencia al incremento en la mortalidad por EVC; en la actualidad, el 85% de las muertes por EVC suceden en los países mencionados¹⁵ (figura 2).

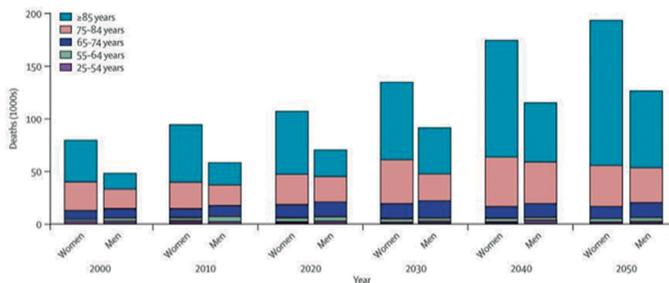
De manera lamentable, aún se proyecta un incremento en el número de muertes por EVC en las próximas décadas (figura 3).¹⁶

En el mundo, el número total de muertes por enfermedades cardiovasculares se incrementó en un 21.1% entre el 2007 y 2017, habiendo registrado 5.29 millones de muertes por EVC en 2007 y 6.17 millones en 2017.¹⁷

La incidencia de EVC aumenta con la edad, mostrando un doble de incremento luego de los 55.27 años (figura 4).¹⁸ Un 6 a un 28% de mayores de 45 años, muestran datos de un EVC silente.¹⁸

Figura 3

Proyección de muertes por EVC

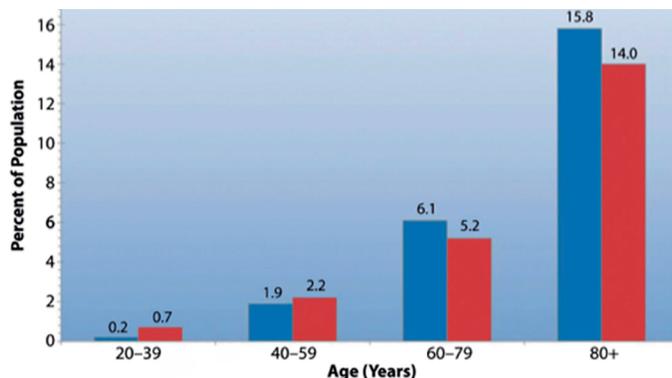


Fuente: Reeves MJ, Bushnell CD, Howard G, Gargano JW, Duncan PW, Lynch G, et al.¹⁶

Además de las diferencias geográficas, también existen algunas disparidades entre razas y grupos étnicos; las personas de raza negra y los mexicanos-americanos muestran mayor riesgo de padecer un EVC en comparación con los caucásicos.²⁰ La mayor incidencia de EVC en afroamericanos y latinos puede explicarse por los efectos de los determinantes sociales como el nivel socioeconómico bajo, menor educación y acceso limitado a los servicios de salud.²¹ La mortalidad también parece variar entre razas.^{22,23} Sin embargo, los factores de riesgo tradicionales no pueden explicar por completo la diferencia en la incidencia de EVC entre razas, el impacto de los factores merece más estudios.²⁴

Figura 4

Prevalencia de EVC por edad



Fuente: Guzik A, Bushnell C.¹⁹

En el Registro Latinoamericano de EVC, con un registro de 4788 pacientes, se encontró una mortalidad de 7.8% en mujeres comparado con 6.0% en hombres.²⁵ Las mujeres experimentan cambios en los niveles de estrógenos a lo largo de su vida, lo cual podría tener efectos hemodinámicos importantes en el cerebro.²⁶ Las mujeres sufren más EVC de origen cardioembólico que los hombres.²⁷

El EVC es una de las principales causas de discapacidad; los pacientes que han sufrido un EVC se encuentran en riesgo de padecer complicaciones como re-hospitalizaciones, recurrencia del evento, demencia, trastorno cognitivo leve, depresión, fatiga, crisis epilépticas, incidencia mayor de síndromes coronarios agudos en el periodo tempranos después del EVC, arritmias, disfagia, neumonía, sangrado del tracto digestivo, incontinencia fecal y urinaria, infecciones de vías urinarias, trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar, fracturas, dolor y úlceras por decúbito.²⁸⁻³²

Las complicaciones pueden surgir como consecuencia directa del daño cerebral, por la inmovilidad y discapacidad, o por el tratamiento empleado.³⁰

La prevención de la recurrencia del EVC es el principal objetivo de las estrategias de salud para mejorar los resultados a largo plazo.³³ El riesgo de recurrencia es mayor durante los

primeros 6-12 meses después del evento, para luego descender y permanecer estable, aunque nunca alcanza los niveles de pacientes sanos.³³ La recurrencia de EVC se asocia a mayor mortalidad y pobre recuperación funcional, especialmente si se afecta el hemisferio contralateral al afectado inicialmente.³⁴

Latinoamérica y México

El EVC es la segunda causa de muerte y discapacidad en los países latinoamericanos al igual que en todo el mundo.³⁵

La importancia relativa de los diferentes factores de riesgo de EVC puede diferir entre los países, y hay variaciones geográficas reconocidas en la incidencia y mortalidad por EVC.²⁵ La epidemiología en la EVC apenas se ha estudiado en América Latina; sin embargo, en los últimos años se han aumentado los registros sobre esta enfermedad en países como México y Brasil.³⁶

Al igual que la mayoría de los demás países del mundo, la incidencia de EVC, la prevalencia, la mortalidad y los años de vida ajustados por discapacidad en los países latinoamericanos, han disminuido de 1990 a 2017.³⁷ Sin embargo, el número absoluto de personas con EVC ha aumentado significativamente de un 81% de 1990 a 2019.³⁸ En 2012, la tasa de mortalidad en México fue de 3.92 por cada 100 000 habitantes para EVC isquémico, 2.10 por cada 100 000 para hemorragia subaracnoidea (HSA), y 7.62 por cada 100 000 para hemorragia intracerebral (HIC).⁵

En América Latina, la incidencia de EVC varía de 90 a 120/100 000 personas, en Centroamérica a 121 a 150/100 000 personas, y en América Latina andina.³⁵

En los países de América Latina hubo más de 5.5 millones de sobrevivientes de EVC, 0.60 millones de nuevos casos, más de 0.26 millones de muertes por EVC y casi 5.50 millones de discapacitados relacionados con este padecimiento tan solo en 2018.^{25,37,39}

Estos datos sugieren que existen problemas sustanciales, ya sea en el uso generalizado de la gestión eficaz de la atención aguda y post-aguda de EVC, en las estrategias de prevención primaria o secundaria en toda la población, o cualquier combinación de estos factores.³⁵

México es el décimo país más poblado del mundo y tiene más de 119 millones de habitantes, según el censo de 2015.⁴⁰

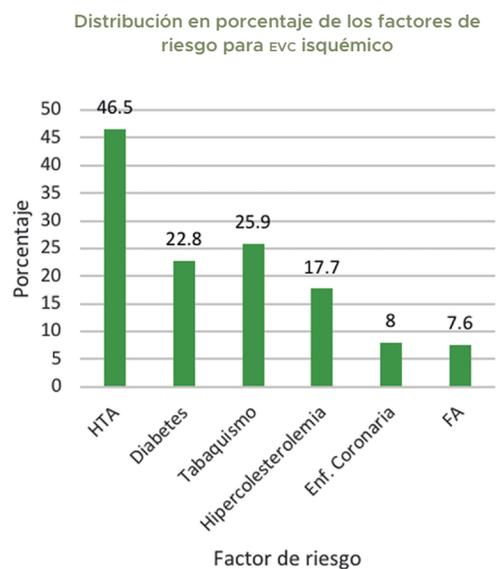
El Sistema Mexicano de Salud ofrece diferentes beneficios y coberturas dependiendo del tipo de población: trabajadores por cuenta ajena y sus familias (*50%) tienen acceso a la seguridad social financiada por el Gobierno, mientras que los autónomos y desempleados (35%) tienen acceso a poca o ninguna cobertura de salud; pocas personas pagan por la atención privada (15%).⁴¹

México tiene una población heterogénea, con diferentes ambientes, patrones dietéticos de por vida y otros hábitos que resultan en una mayor prevalencia de factores de riesgo vascular y enfermedades crónicas que juegan un papel en la patogénesis de la EVC.³⁶ Un ejemplo es la distribución de los factores de riesgo para EVC isquémico reportada en el estudio Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Stroke Registry (INNN-SR)³⁷ (figura 5).

Los principales estudios epidemiológicos en México son: un estudio basado en la población [(Brain Attack Surveillance in Durango (BASID))],⁴² un único registro hospitalario de referencia [(Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Stroke Registry (INNN-SR))],³⁷ y dos registros hospitalarios multicéntricos [Registro Nacional Mexicano de Enfermedad Vascular Cerebral (RENAMEVASC) y Primer Registro Mexicano de Isquemia Cerebral (PREMIER)].^{6,36} Además, el INNN-SR publicó el resultado de 25 años de seguimiento a los pacientes atendidos en este hospital de referencia.³⁷ En 2010, el EVC fue la cuarta causa de muerte más prevalente en el país.⁵

De 1980 a 2012, el Sistema Mexicano de Mortalidad identificó 770 838 muertes por EVC, 53% de las cuales ocurrieron en mujeres y 43.68% entre adultos de 35 a 74 años. Los estados con mayor número de muertes en todo

Figura 5



Fuente: Arauz A, Marquez-Romero JM, Barboza MA, Serrano F, Artigas C, Murillo-Bonilla LM, et al.³⁷

Figura 6

Comparación de datos, Estudios Mexicanos sobre EVC

Estudios realizados en México					
Nombre	Diseño	n	Muestra	Seguimiento	Localización
RENAMEVASC	Registro hospitalario	2000	Todos los subtipos de EVC	30 días	17 estados de México
PREMIER	Registro hospitalario	1376	EVC isquémico	1 year	19 estados de México
BASID	Puerta a puerta	2437	Todos los subtipos de EVC	-	Población general en la ciudad de Durango
BASID	Registro hospitalario	309	Todos los subtipos de EVC	30 días	Hospitales públicos y privados en la ciudad de Durango
INNN-SR	Registro hospitalario	5127	Se excluye al subaracnoideo	Promedio de 27 meses	Hospital Nacional de Referencia

Fuente: Marquez-Romero JM, Arauz A, Góngora-Rivera F, Barinagarrementeria F, Cantú C.³⁶

el periodo fueron Ciudad de México, Hidalgo, Estado de México, Morelos, Puebla, Querétaro y Tlaxcala (254 321 muertes).⁵

La tasa de hospitalización por EVC reportada en BASID es de 96,1 por cada 100 000. Es similar a la incidencia de EVC dentro y fuera del hospital notificadas en estudios recientes basados en la población en países en desarrollo, con las siguientes tasas por cada 100 000 y tasas de ingreso hospitalario: 86 en Iquique, Chile (71%); 103 en Tiflis, Georgia (66%); 105 en Joinville, Brasil (84%); 130 en Matao, Brasil (97%); y 151 en Mumbai, India (67%).⁴²

Según lo reportado en análisis mexicanos:

- Se encontró un historial médico previo de hipertensión en aproximadamente el 46,6% de todos los pacientes con EVC.^{37,38,42} La prevalencia de hipertensión fue mayor en pacientes con hemorragia intracerebral en comparación con otros tipos de EVC ($p < 0,05$).^{42,43}
- La prevalencia de hipertensión fue mayor en pacientes con HIC en comparación con otros tipos de EVC ($p < 0,05$).³⁷
- La incidencia de los subtipos de EVC fue la siguiente: 56.4 por cada 100 000 personas en riesgo de EVC isquémico (IS), 22.6 por cada 100 000 personas en riesgo de HIC y 8.2 por cada 100 000 personas en riesgo de HSA.^{36,37,42} (figura 7).

Los territorios vasculares afectados se distribuyeron de la siguiente manera: El infarto de las arterias carótidas representó el 67,9% de los casos, el infarto vertebrobasilar estuvo presente en el 31,2% de los pacientes, y los infartos lacunares profundos estuvieron presentes en el 0,9% de los pacientes.^{36,44}

El lugar más común para HIC fue en los núcleos de la base (43,8%), y un porcentaje considerable de los pacientes (34,5%) tenía HIC lobar.³⁷

La prevalencia de EVC entre las personas de 35 años o más fue de 8 por cada 1000, mientras que fue de 18 por cada 1000 entre las de 60 años o más.^{36,42,45}

De 1980 a 2012, las tasas de mortalidad disminuyeron en ambos sexos de 11.23 defunciones por cada 100 000 habitantes a 9.70.⁵ Sin embargo, el EVC de tipo hemorrágico mantuvo una tasa de mortalidad muy similar a años pasados para ambos sexos.^{5,43}

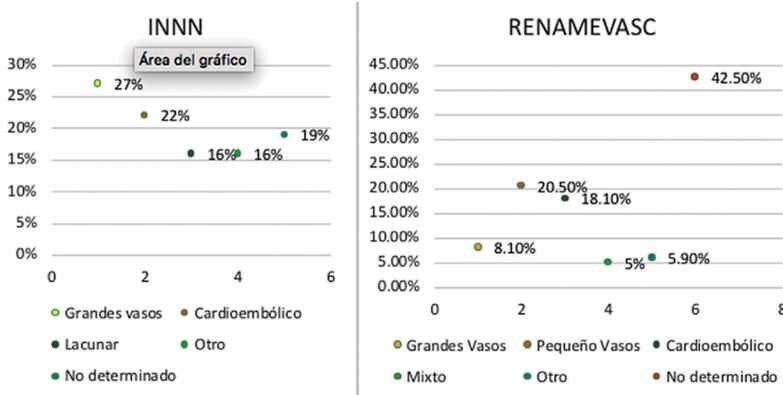
Casi el 83,9% de todos los pacientes con trombosis venosa cerebral (TVC) eran mujeres, con una edad media significativamente menor (29 años) en comparación con otros pacientes en el registro ($p < 0,05$).³⁷

La tasa de mortalidad en casos hospitalarios en BASID fue del 29% para IS, del 48% para el HIC y del 52% para HSA. Sin embargo, en PREMIER, la tasa de mortalidad por casos de IS después de un año de seguimiento fue del 29%, mientras que en el INNN-SR fue del 24,5%. En este último registro, el 21% de las muertes se produjeron en pacientes con IS, el 38% en pacientes con HIC y el 12% en pacientes con TVC.^{6,37,42}

En el registro PREMIER, los mecanismos de IS se registraron de la siguiente manera: 8% aterosclerosis de grandes vasos (AGV), 20% lacunar (L), 20% cardioembólico (CE), 5% misceláneo, y 41% etiología indeterminada (EI). Por el contrario, en el INNN-SR, los porcentajes fueron los siguientes:

Figura 7

Distribución en porcentaje de los subtipos de EVC en México



Fuente: Arauz A, Marquez-Romero JM, Barboza MA, Serrano F, Artigas C, Murillo-Bonilla LM, et al.³⁷, Carlos C-B, José R-SL, Erwin C, Antonio A, Carolina L-J, Luis M-BM, et al.³⁸

AGV, 24% CE, 15% L, 31% otras causas y 5% EI.^{6,36}

Se observó una discapacidad grave en INNN-SR de el 59% de los pacientes en un seguimiento de 30 días. El peor resultado funcional correspondió a pacientes con HIC, con una tasa del 72% al final del seguimiento; entre los sobrevivientes de accidente cerebrovascular, el 56.2% tenía una escala de rankin modificada (mRs) mayor a 2. En pacientes con HSA, el 54% de los sobrevivientes evaluados en el RENAMEVASC tenía un mRS mayor a 3. El mismo resultado se observó en el 23.7% de los pacientes con TVC.³⁷

Es importante recalcar que la distribución de la presentación de EVC es algo heterogénea en los distintos estudios, ya que algunos centros, al ser hospitales generales, reciben los tipos más comunes de EVC. Por el contrario, grandes centros de referencia, como el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”, suelen recibir a pacientes con cuadros de origen desconocido.³⁷

Conclusiones

Se debe hacer un análisis minucioso de los datos epidemiológicos y estrategias que impactan en la morbilidad y mortalidad por EVC para aumentar la calidad y eficacia de los distintos servicios de salud. México se proclama como uno de los países de América Latina, cuyas sociedades neurológicas y de atención de cuidados críticos publican más acerca de este padecimiento y su impacto en la sociedad, formando los cimientos para conocer la situación en la que nos encontramos y la manera de mejorar el desenlace de la enfermedad en quienes la padecen.

Financiación:

No se recibió patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. Thanh N. Nguyen. Global impact of COVID-19 on stroke care. *Int J Stroke*. 2021 Mar;1747493021991652.
2. Johnson CO, Nguyen M, Roth GA, Nichols E, Alam T, Abate D, et al. Global, regional, and national burden of stroke, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2019 May 1;18(5):439-58.
3. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2020 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2020 Mar;141(9):e139-596.
4. Lin JK, Moran AE, Bibbins-Domingo K, Falase B, Pedroza Tobias A, Mandke CN, et al. Cost-effectiveness of a fixed-dose combination pill for secondary prevention of cardiovascular disease in China, India, Mexico, Nigeria, and South Africa: a modelling study. *Lancet Glob Heal*. 2019 Oct 1;7(10):e1346-58.
5. Cruz C, Campuzano-Rincón JC, Calleja-Castillo JM, Hernández-Álvarez A, Parra M del S, Moreno-Macias H, et al. Temporal Trends in Mortality from Ischemic and Hemorrhagic Stroke in Mexico, 1980-2012. *J Stroke Cerebrovasc Dis [Internet]*. 2017 Apr 1 [cited 2021 May 25]; 26(4):725-32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28236598/>.

6. Carlos C-B, José R-SL, Erwin C, Antonio A, Carolina L-J, Luis M-BM, et al. Factores de riesgo, causas y pronóstico de los tipos de enfermedad vascular cerebral en México: Estudio RENAMEVASC. *Revista Mexicana de Neurociencia*. 2011;15(5):224-234.
7. Starostka-Tatar A, Łabuz-Rozzak B, Skrzypek M, Gąsior M, Gierlotka M. [Definition and treatment of stroke over the centuries]. *Wiad Lek*. 2017; 70(5):982-7.
8. Aho K, Harmsen P, Hatano S, Marquardsen J, Smirnov VE, Strasser T. Cerebrovascular disease in the community: results of a WHO collaborative study. *Bull World Health Organ*. 1980; 58(1):113-30.
9. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJB, Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013; Jul;44(7):2064-89.
10. Easton JD, Saver JL, Albers GW, Alberts MJ, Chaturvedi S, Feldmann E, et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiol. *Stroke*. 2009; Jun;40(6):2276-93.
11. Hankey GJ. *Stroke*. *Lancet (London, England)*. 2017 Feb; 389(10069):641-54.
12. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, Donnan GA, Hennerici MG. Classification of stroke subtypes. *Cerebrovasc Dis*. 2009; 27(5):493-501.
13. World Health Organization (WHO). Las 10 principales causas de defunción [Internet]. 2020. [cited 1BC Aug 2]. Available from <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/the-top-10-causes-of-death> 1.
14. Folsom AR, Yatsuya H, Nettleton JA, Lutsey PL, Cushman M, Rosamond WD. Community prevalence of ideal cardiovascular health, by the american heart association definition, and relationship with cardiovascular disease incidence. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Apr 19;57(16):1690-6.
15. Johnston SC, Mendis S, Mathers CD. Global variation in stroke burden and mortality: estimates from monitoring, surveillance, and modelling. *Lancet Neurol*. 2009; Apr;8(4):345-54.
16. Reeves MJ, Bushnell CD, Howard G, Gargano JW, Duncan PW, Lynch G, et al. Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes. *Lancet Neurol*. 2008 Oct;7(10):915-26.
17. Roth GA, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018 Nov 10;392(10159):1736-88.
18. Kissela BM, Khoury JC, Alwell K, Moomaw CJ, Woo D, Adeoye O, et al. Age at stroke: temporal trends in stroke incidence in a large, biracial population. *Neurology*. 2012 Oct;79(17):1781-7.
19. Guzik A, Bushnell C. *Stroke Epidemiology and Risk Factor Management*. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2017 Feb;23(1, Cerebrovascular Disease):15-39.
20. Morgenstern LB, Smith MA, Lisabeth LD, Risser JMH, Uchino K, Garcia N, et al. Excess stroke in Mexican Americans compared with non-Hispanic Whites: the Brain Attack Surveillance in Corpus Christi Project. *Am J Epidemiol*. 2004 Aug;160(4):376-83.
21. Howard G, Cushman M, Kissela BM, Kleindorfer DO, McClure LA, Safford MM, et al. Traditional risk factors as the underlying cause of racial disparities in stroke: lessons from the half-full (empty?) glass. *Stroke*. 2011 Dec;42(12):3369-75.
22. McNaughton H, Feigin V, Kerse N, Barber PA, Weatherall M, Bennett D, et al. Ethnicity and functional outcome after stroke. *Stroke*. 2011 Apr;42(4):960-4.
23. Bhopal RS, Bansal N, Fischbacher CM, Brown H, Capewell S. Ethnic variations in the incidence and mortality of stroke in the Scottish Health and Ethnicity Linkage Study of 4.65 million people. *Eur J Prev Cardiol*. 2012 Dec;19(6):1503-8.
24. Kamin Mukaz D, Zakai NA, Cruz-Flores S, McCullough LD, Cushman M. Identifying Genetic and Biological Determinants of Race-Ethnic Disparities in Stroke in the United States. *Stroke*. 2020 Nov;51(11):3417-24.
25. Arauz A, Serrano F, Ameriso SF, Pujol-Lereis V, Flores A, Bayona H, et al. Sex Differences Among Participants in the Latin American Stroke Registry. *J Am Heart Assoc*. 2020 Feb 18;9(4).
26. Lisabeth LD, Brown DL, Hughes R, Majersik JJ, Morgenstern LB. Acute stroke symptoms: comparing women and men. *Stroke*. 2009 Jun;40(6):2031-6.
27. Turtzo LC, McCullough LD. Sex differences in stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2008;26(5):462-74.
28. Béjot Y, Bailly H, Durier J, Giroud M. Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century. *Presse Med*. 2016 Dec;45(12 Pt 2):e391-8.
29. Doria JW, Forgacs PB. Incidence, Implications, and Management of Seizures Following Ischemic and Hemorrhagic Stroke. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2019 May;19(7):37.
30. Kumar S, Selim MH, Caplan LR. Medical complications after stroke. *Lancet Neurol*. 2010 Jan;9(1):105-18.
31. Lo Coco D, Lopez G, Corrao S. Cognitive impairment and stroke in elderly patients. *Vasc Health Risk Manag*. 2016;12:105-16.

32. Fryer CE, Luker JA, McDonnell MN, Hillier SL. Self management programmes for quality of life in people with stroke. *Cochrane database Syst Rev*. 2016;2016(8):CD010442.
33. Burn J, Dennis M, Bamford J, Sandercock P, Wade D, Warlow C. Long-term risk of recurrent stroke after a first-ever stroke. The Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke*. 1994 Feb;25(2):333-7.
34. Singh R-J, Chen S, Ganesh A, Hill MD. Long-term neurological, vascular, and mortality outcomes after stroke. *Int J Stroke [Internet]*. 2018 Aug 30 [cited 2021 Apr 9];13(8):787-96. Available from: <https://doi.org/10.1177/1747493018798526>.
35. Ouriques Martins SC, Sacks C, Hacke W, Brainin M, de Assis Figueiredo F, Marques Pontes-Neto O, et al. Priorities to reduce the burden of stroke in Latin American countries. *The Lancet Neurology*. Lancet Publishing Group; 2019. 18(7): 674-83.
36. Marquez-Romero JM, Arauz A, Góngora-Rivera F, Barinagarrementeria F, Cantú C. The burden of stroke in México. *Int J Stroke*. 2015 Feb;10(2):251-2.
37. Arauz A, Marquez-Romero JM, Barboza MA, Serrano F, Artigas C, Muriillo-Bonilla LM, et al. Mexican-National Institute of Neurology and Neurosurgery-Stroke Registry: Results of a 25-year hospital-based study. *Front Neurol*. 2018 Apr 4;9(APR).
38. Krishnamurthi R V, Ikeda T, Feigin VL. Global, Regional and Country-Specific Burden of Ischaemic Stroke, Intracerebral Haemorrhage and Subarachnoid Haemorrhage: A Systematic Analysis of the Global Burden of Disease Study 2017. *Neuroepidemiology [Internet]*. 2020 Mar 1 [cited 2021 Apr 9]; 54(2):171-9. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/506396>.
39. Alonso de Leciñana M, Mazya M V, Kostulas N, Del Brutto OH, Abanto C, Mas-saro AR, et al. Stroke Care and Application of Thrombolysis in Ibero-America. *Stroke [Internet]*. 2019 Sep 1 [cited 2021 Apr 9];50(9):2507-12. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.119.025668>.
40. Bello-Chavolla OY, Rojas-Martinez R, Aguilar-Salinas CA, Hernández-Avila M. Epidemiology of diabetes mellitus in Mexico. *Nutr Rev [Internet]*. 2017 [cited 2020 May 21];75:4-12. Available from: https://academic.oup.com/nutritionreviews/article-abstract/75/suppl_1/4/2797601.
41. Arauz A, Mendez B, Soriano-Navarro E, Ruiz-Franco A, Quinzanos J, Rodríguez-Barragán M, et al. Frequency of intravenous thrombolysis in Mexican patients with acute ischemic stroke. Vol. 14, *International Journal of Stroke*. SAGE Publications Inc.; 2019. p. NP25.
42. Cantu-Brito C, Majersik JJ, Sánchez BN, Ruano A, Quiñones G, Arzola J, et al. Hospitalized stroke surveillance in the community of Durango, Mexico: The brain attack surveillance in Durango study. *Stroke*. 2010 May;41(5):878-84.
43. Cruz-Cruz C, Moreno-Macías H, Parra-Cabrera M del S, Hernández-Girón C, Calleja-Castillo JM. Survival After Ischemic and Hemorrhagic Stroke: A 4-Year Follow-Up at a Mexican Hospital. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2019 Aug 1;28(8):2109-14.
44. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2019 Mar;139(10):e56-528.
45. J. BE, J. BM, E. CS, Mary C, R. DS, Rajat D, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation [Internet]*. 2017 Mar 7;135(10):e146-603. Available from: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000485>.