

Factores de riesgo para presentar un EVC: Una revisión no sistemática

Resumen

Los factores de riesgo para enfermedad cerebrovascular (EVC) se dividen en dos categorías principales: factores no modificables y factores modificables. Los no modificables incluyen la edad avanzada, antecedentes familiares de EVC, raza (afroamericanos y personas de ascendencia hispana tienen un mayor riesgo), sexo (los hombres tienden a tener un riesgo más alto antes de los 75 años, pero después de esa edad, las mujeres tienen un riesgo más alto), y ciertas condiciones médicas preexistentes, como fibrilación auricular, enfermedad renal crónica y trastornos de la coagulación.

Los factores de riesgo modificables son aquellos que pueden ser influenciados por cambios en el estilo de vida o tratamientos médicos. Estos incluyen la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, el tabaquismo, la obesidad, el sedentarismo, el consumo excesivo de alcohol, el colesterol alto en sangre y la mala alimentación. La hipertensión es el factor de riesgo más importante y contribuye significativamente al desarrollo de EVC.

Además, otros factores de riesgo menos comunes pero importantes incluyen el consumo de drogas ilícitas como la cocaína y la metanfetamina, así como condiciones médicas como enfermedades cardíacas, apnea del sueño y migrañas con aura.

La identificación temprana y el manejo adecuado de estos factores de riesgo son cruciales para prevenir la EVC. Adoptar un estilo de vida saludable que incluya una dieta equilibrada, ejercicio regular, dejar de fumar, moderar el consumo de alcohol y controlar condiciones médicas subyacentes pueden reducir significativamente el riesgo de EVC. Además, el tratamiento médico

adecuado, como el control de la presión arterial y el manejo de la diabetes, también desempeña un papel fundamental en la prevención de esta enfermedad devastadora.

Palabras Clave

Factores, Riesgo, EVC, Enfermedad, Prevención, Ambientales, Importante, Vida, Fundamento, Identificación, Salud, médico, Medicamentos.

Introducción

La enfermedad cerebrovascular (EVC), que incluye tanto los accidentes cerebrovasculares isquémicos como hemorrágicos, es una de las principales causas de discapacidad y muerte en todo el mundo. Comprender los factores de riesgo asociados con esta afección es fundamental para su prevención y manejo efectivo. Estos factores pueden dividirse en dos categorías principales: aquellos que no pueden modificarse, como la edad y la genética, y aquellos que son modificables, como la hipertensión arterial y el tabaquismo. Una comprensión profunda de estos factores, así como su identificación temprana y gestión adecuada, son críticas para reducir la carga de la enfermedad cerebrovascular y mejorar la salud pública. En esta introducción, exploraremos en detalle los factores de riesgo clave asociados con la EVC y su impacto en la salud individual y colectiva.

Antecedentes

Un accidente cerebrovascular isquémico. La enorme morbilidad del accidente cerebrovascular isquémico es el resultado de la interacción entre el deterioro neurológico resultante, las consecuencias emocionales y sociales de Alto riesgo de futuros eventos isquémicos, particularmente en los días y semanas inmediatamente posteriores a la resolución de los síntomas. En la edad media, el riesgo anual de accidente cerebrovascular isquémico futuro después de un accidente cerebrovascular isquémico inicial o AIT es de $\geq 3\%$ a 4%. Los ensayos clínicos recientes de pacientes con accidente cerebrovascular isquémico no cardioembólico sugieren que el riesgo puede ser tan bajo como el 3%, pero estos datos probablemente subestimen la tasa basada en la comunidad.- El riesgo estimado para un paciente individual se verá afectado por características específicas del evento y de la persona, incluida la edad, el tipo de evento, la enfermedad de la oferta como y la adherencia a la terapia preventiva. En reconocimiento de la morbilidad de la isquemia cerebral recurrente, el objetivo de la presente declaración es proporcionar a los médicos recomendaciones basadas en la evidencia para la prevención de futuros accidentes cerebrovasculares entre los sobrevivientes de accidente cerebrovascular isquémico o AIT. La tasa media anual actual de accidente cerebrovascular futuro (3% - 4%) representa un mínimo histórico que es el resultado de importantes descubrimientos en la ciencia de la prevención. Estos incluyen terapia antiplaquetaria y estrategias eficaces para el tratamiento de la hipertensión, la fibrilación auricular (FA), la obstrucción arterial y la hiperlipidemia. Desde que la primera de estas terapias surgió en 1970, cuando se publicaron los resultados del ensayo del Grupo de Estudio Cooperativo de la Administración de Veteranos sobre la terapia de hipertensión, el ritmo de descubrimiento se ha acelerado. Constantemente surgen nuevos enfoques y mejoras en los enfoques existentes. Para ayudar a los médicos a proteger el éxito pasado y reducir aún más la tasa de accidente cerebrovascular secundario, esta guía se actualiza cada 2 o 3 años.

Se añadieron nuevas secciones para la apnea del sueño y la aterosclerosis del arco aórtico, en reconocimiento a la literatura madurada para confirmar estos como factores de riesgo prevalentes para el accidente cerebrovascular recurrente.

La evidencia disponible sugiere que el objetivo de diez factores de riesgo modificables, especialmente la hipertensión, daría lugar a una marcada reducción de la carga global y regional del accidente cerebrovascular. Es probable que las variaciones regionales en la importancia relativa de la mayoría de los factores de riesgo individuales para el accidente cerebrovascular contribuyan a las variaciones mundiales en la frecuencia y la combinación de casos de accidente cerebrovascular, y nuestros hallazgos apoyan el desarrollo de programas tanto globales como regionales para prevenir el accidente cerebrovascular.

El subtipo patológico de ictus fue ictus isquémico en 10.388 (77,3%) individuos y hemorragia intracerebral en 3.059 (22,7%) individuos. En general, 1.149 (8,5%) pacientes habían muerto al mes de seguimiento (puntuación de Rankin modificado 6) y 1.397 (10,4%) sufrieron un accidente cerebrovascular asociado con discapacidad grave (Rankin modificado 4-5) al mes de seguimiento.

Los datos sobre lípidos estuvieron disponibles en 23907 (88,8%) de los participantes y los datos sobre HbA_{1c} estuvieron disponibles en 21894 (81,3%) de los participantes. Para toda la cohorte (casos y controles), faltaban datos en 14 (0,05%) participantes por tabaquismo, 299 (1,1%) participantes por factores psicosociales, cinco (0,02%) participantes por antecedentes de diabetes mellitus autoinformados, 719 (2,67%) participantes para la proporción cintura-cadera y 34 (0,13%) participantes para el alcohol.

La asociación de factores de riesgo con accidente cerebrovascular, accidente cerebrovascular isquémico y hemorragia intracerebral. Historia de hipertensión o presión arterial de 140/90 mm

Hg o superior, actividad física regular, apolipoproteína (Apo) B/ApoA1 La proporción, la dieta, la proporción cintura-cadera, los factores psicosociales, el tabaquismo actual, las causas cardíacas, el consumo de alcohol y la diabetes mellitus se asociaron con todos los accidentes cerebrovasculares.

Los antecedentes de hipertensión o presión arterial de 140/90 mm Hg o superior, la actividad física regular, la dieta, la relación cintura-cadera, los factores psicosociales, las causas cardíacas y el consumo de alcohol se asociaron con la hemorragia intracerebral. En un análisis que comparó formalmente la hemorragia intracerebral con el accidente cerebrovascular isquémico (análisis de casos), la hipertensión se asoció significativamente más con la hemorragia intracerebral que con el accidente cerebrovascular isquémico, mientras que el tabaquismo, la diabetes, las causas cardíacas y las apolipoproteínas se asociaron de manera más significativa.

En todas las regiones, la hipertensión se asoció significativamente con todos los accidentes cerebrovasculares (el PAR osciló entre el 38,8% en Europa occidental, América del Norte y Australia hasta el 59,6% en el sudeste asiático), ApoB/ApoA1 se asoció significativamente con el ictus isquémico (el PAR osciló entre el 24,8% en el oeste de Asia y el 59,6% en el sudeste asiático). Europa, América del Norte, Australia hasta el 67,6% en el sudeste asiático), y la fibrilación auricular se asoció significativamente con el accidente cerebrovascular isquémico (la RAP osciló entre el 3,1% en el sur de Asia y el 17,1% en Europa occidental, América del Norte y Australia). Para todos los accidentes cerebrovasculares, la PAR asociada con el tabaquismo actual osciló entre el 4,5% en África y el 18,0% en Europa occidental, América del Norte y Australia. El PAR para la relación cintura-cadera y todos los accidentes cerebrovasculares fue más bajo en Europa oriental y central, Oriente Medio (2,8%) y China (7,8%), y más alto en Europa occidental, América del Norte, Australia (36,7%), sur Asia (32,1%) y el sudeste asiático (37,2%). La PAR para la inactividad física y todos los accidentes cerebrovasculares osciló entre el 4,7% en África y el 59,9% en China. La PAR para el consumo de alcohol y todos los accidentes

cerebrovasculares fue más baja en Europa occidental, América del Norte, Australia y más alta en África (10,4%) y el sur de Asia (10,7%).

En todas las regiones, excepto en el sur de Asia, la dirección de la asociación entre la puntuación mAHEI y el accidente cerebrovascular fue constante, aunque no significativa para África. En el sur de Asia, el aumento del mAHEI se asoció con un mayor riesgo de accidente cerebrovascular. También evaluamos la asociación entre la ingesta diaria de frutas y verduras (utilizando la definición de esta variable en el estudio INTERHEART), que se asoció significativamente con una reducción de las probabilidades de sufrir un accidente cerebrovascular en todas las regiones, excepto en el sur de Asia y África.

Salud cardiovascular

Nuevos datos amplían los beneficios de una mejor salud cardiovascular para incluir una menor prevalencia de esclerosis y estenosis aórtica, un mejor pronóstico después de un infarto de miocardio (IM), un menor riesgo de fibrilación auricular y un mayor funcionamiento psicológico positivo.

Entre los niños, de 1999 a 2000, de 2015 a 2016, mejoraron la prevalencia de no fumadores, el colesterol total ideal y la presión arterial ideal. Por ejemplo, el no fumar entre los niños de 12 a 19 años pasó del 76% al 94%. Sin embargo, alcanzar los niveles ideales de actividad física, índice de masa corporal (IMC) y glucosa en sangre no mejoró. Por ejemplo, la prevalencia del IMC ideal disminuyó del 70% al 60% durante el mismo período.

Fumar/consumo de tabaco

La prevalencia del tabaquismo actual en los Estados Unidos en 2016 fue del 15,5 % para los adultos y el 3,4 % de los adolescentes fumaron cigarrillos en el último mes

Metodología

Seleccioné artículos que abordaran aspectos importantes relacionados con eventos cerebrovasculares, como epidemiología, factores de riesgo, prevención, tratamiento y carga global de la enfermedad. También consideré la calidad del estudio y la reputación de las revistas en las que se publicaron los artículos y para este estudio utilizó un enfoque mixto de investigación, combinando métodos cuantitativos y cualitativos. Además, la triangulación de datos cuantitativos y cualitativos permitirá una comprensión más completa sobre los riesgos para evento cerebrovascular.

Resultados

Inactividad física

Las tendencias en la prevalencia de la inactividad autoinformada entre los adultos disminuyeron de 1998 a 2016, y la mayor caída se produjo en la última década, del 40,1% al 26,9% entre 2007 y 2016, respectivamente. A pesar de esta disminución en la inactividad en los últimos años, actualmente, <23% de los adultos informan participar en actividades aeróbicas y de fortalecimiento muscular adecuadas en su tiempo libre para cumplir con las pautas federales de actividad física de 2008. La evidencia convergente de estudios epidemiológicos sugiere que limitar el tiempo de sedentarismo se asocia con un menor riesgo de eventos cardiovasculares y mortalidad después de tener en cuenta otros factores de riesgo tradicionales y niveles de actividad física.

Un informe de Nielsen de 2017 sugiere que el uso de la tecnología está cambiando rápidamente, con posibles implicaciones para influir en el comportamiento sedentario. A pesar de El uso de televisión y tabletas en adultos ha disminuido modestamente en los últimos años, el uso de teléfonos inteligentes en adultos aumentó desde el período 2012 a 2014 hasta 2017 en más de 1 hora cada día.

Nutrición

En una muestra representativa a nivel nacional de 827 adultos estadounidenses no embarazadas y no institucionalizados de 2013 a 2014, la ingesta media estimada de sodio mediante excreción urinaria de 24 horas fue de 4205 mg/d para los hombres y 3039 mg/d para las mujeres.

Después de que en enero de 2014 se implementara en México un impuesto especial de 1 peso por litro sobre las bebidas azucaradas (SSB), las compras de SSB se redujeron en un 5,5% después de

1 año y un 9,7% después de 2 años en comparación con las compras previstas de SSB basadas en sobre las tendencias antes de impuestos. El efecto del impuesto a las bebidas azucaradas fue mayor entre los hogares del nivel socioeconómico más bajo. En enero de 2015 se implementó un impuesto especial similar de 1 centavo por onza sobre las bebidas azucaradas en Berkeley, California, y las ventas de bebidas azucaradas disminuyeron un 9,6% después de un año en comparación con las compras de bebidas azucaradas previstas con base en las tendencias antes de impuestos.

Sobrepeso y obesidad

Según la NHANES (Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición) de 2015 a 2016, el 39,6% de los adultos estadounidenses y el 18,5% de los jóvenes eran obesos, y el 7,7% de los adultos y el 5,6% de los jóvenes tenían obesidad grave. La prevalencia general de obesidad y obesidad grave en jóvenes (de 2 a 19 años) no aumentó significativamente entre 2007 y 2008 y entre 2015 y 2016. Sin embargo, la prevalencia estandarizada por edad de obesidad y obesidad grave aumentó significativamente en la última década. (de 2007-2008 a 2015-2016) entre adultos.

Un estudio reciente de aleatorización mendeliana de participantes de 7 cohortes prospectivas demostró que las variantes genéticas asociadas con un IMC más alto se asociaron significativamente con la incidencia de fibrilación auricular, lo que respalda una relación causal entre la obesidad y la fibrilación auricular.

En un estudio de 189.672 participantes de 10 estudios de cohortes longitudinales de EE. UU., la obesidad se asoció con una longevidad total más corta y una mayor proporción de vida vivida con ECV. Un IMC más alto se asoció con un riesgo significativamente mayor de muerte.

Colesterol alto en sangre y otros lípidos

Entre 1999 y 2016, los niveles medios de colesterol total disminuyeron en general y en todos los subgrupos raciales.

Datos recientes del estudio REGARDS (Razones para las diferencias geográficas y raciales en accidentes cerebrovasculares) indican que incluso después de tener en cuenta el acceso a la atención médica, existen disparidades en el uso de estatinas en personas con diabetes mellitus.

Presión arterial alta

Entre 2011 y 2014, la prevalencia de hipertensión entre adultos estadounidenses fue del 45,6 % (IC del 95 %, 43,6 % 47,6 %) utilizando los nuevos umbrales de PA de las directrices del Colegio Americano de Cardiología/AHA de 2017 frente al 31,9 % (IC del 95 %). , 30,1%-33,7% utilizando umbrales de referencia del Séptimo Informe del Comité Nacional Conjunto sobre Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Presión Arterial Alta.

En el seguimiento prospectivo de las cohortes REGARDS, MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) y JHS (Jackson Heart Study), el 63,0% de los eventos incidentes de ECV ocurrieron en participantes con PA sistólica (PAS) <140 mm Hg y PA diastólica. <90 mmHg.

Los negros no hispanos (13,2%) de EE. UU. son más propensos que los asiáticos (11,0%), los blancos (8,6%) o los hispanos (7,4%) a utilizar el control de la presión arterial en el hogar semanalmente.

En 2015, se estimó que la prevalencia mundial de PAS \geq 140 mm Hg era de 20 526 por 100 000. Esto representa un aumento de 17 307 por 100 000 en 1990. Además, la prevalencia de PAS de 110 a 115 mmHg o más aumentó de 73 119 por 100 000 a 81.373 por 100.000 entre 1990 y 2015.

Había 3.470 millones de adultos en todo el mundo con una PAS de 110 a 115 mm Hg o más en 2015.

Diabetes mellitus

Según datos de NHANES de 2013 a 2016, de adultos estadounidenses, se estima que 26 millones (9,8%) tienen DM diagnosticada, 9,4 millones (3,7%) tienen DM no diagnosticada y 91,8 millones (37,6%) tienen prediabetes.

En 2017, el costo de la DM se estimó en \$327 mil millones (Tabla 9-1), un 26% más que en 2012, lo que representa 1 de cada 4 dólares de atención médica. De estos costos, \$237 mil millones fueron costos médicos directos y \$90 mil millones

mil millones se debieron a la reducción de la productividad. Según los datos de NHANES de 2013 a 2016 para adultos con DM, el 20,9 % tenía su DM tratada y controlada (glucosa en ayunas <126 mg/dL), el 45,2 % tenía su DM tratada pero no controlada, el 9,2 % sabía que tenía DM pero no estaba controlada. no fueron tratados, y el 24,7% no fueron diagnosticados ni tratados.

Discusión

En la primera fase del estudio INTERSTROKE (n=6000), informamos estimaciones preliminares de la asociación de factores de riesgo comunes con el PAR para accidente cerebrovascular en un población internacional, pero la fase 1 fue de insuficiente margen para informar estimaciones por regiones o en poblaciones clave.

En este estudio a gran escala (que incluye las fases 1 y 2 de el estudio INTERSTROKE), proporcionamos información más sólida y estimaciones fiables de la contribución de estos diez factores de riesgo potencialmente modificables en una población más grande (n=26919), con representación de todas las principales regiones de el mundo (32 países). Informamos que diez potencialmente se asociaron factores de riesgo modificables y comunes con alrededor del 90% de la PAR para accidente cerebrovascular en todas las regiones, ampliando así la generalización de nuestros hallazgos de la fase 1. Sin embargo, encontramos evidencia de diferencias regionales y variaciones étnicas en la magnitud de la importancia de los factores de riesgo individuales, que se relacionaron con variaciones en la magnitud relativa de las RUP (en lugar de la dirección, que solo observamos para la dieta) y diferencias en la prevalencia de los factores de riesgo entre regiones. De manera similar, encontramos variaciones en la importancia de los factores de riesgo individuales en hombres y mujeres, y en subgrupos más jóvenes y mayores. A pesar de estas diferencias, la contribución colectiva de estos diez factores de riesgo al riesgo de accidente cerebrovascular fue consistente en todas las poblaciones, lo que significa que los enfoques generales para la prevención del accidente cerebrovascular pueden ser similares en todo el mundo, pero podría ser necesario perfeccionar los programas para poblaciones específicas.

El estudio GBD de 2013 ha informado estimaciones metaanalíticas para la fracción atribuible a la población de 17 factores de riesgo asociados con el riesgo de accidente cerebrovascular, basándose en un análisis sistemático de los años de vida ajustados por discapacidad relacionados con el accidente cerebrovascular, la prevalencia de los factores de riesgo de estudios en 188 países y estimaciones de metarregresión de riesgos relativos asociados con factores de riesgo

individuales. De los factores de riesgo comunes a ambos análisis, la hipertensión se identificó como el factor de riesgo más importante de accidente cerebrovascular en ambos, aunque la estimación atribuible a la población de los análisis de GBD fue mayor (64,1%), en comparación con INTERSTROKE (47,9%), lo que podría en parte se relacionan con diferentes puntos de corte para la presión arterial sistólica entre estudios (≥ 120 mm Hg para GBD, ≥ 140 mm Hg en INTERSTROKE). Las estimaciones para el tabaquismo (12,4% para INTERSTROKE frente a 20,7% para el metanálisis de GBD), diabetes (3,9% frente a 11,7%) y dieta (23,2% frente a 63,4%) también fueron mayores en los análisis de GBD. En el caso de la dieta, las diferencias en las estimaciones podrían estar relacionadas con diferentes enfoques para medir la dieta, los factores dietéticos incluidos en los análisis y los supuestos de que no hay variaciones regionales en la magnitud de la asociación en los análisis de GBD. Sin embargo, informamos mayores magnitudes de asociación para los lípidos (PAR 26,8 % en INTERSTROKE frente a 4,5 % en GBD), lo que probablemente se relaciona con nuestro uso del índice de apolipoproteínas en lugar del colesterol total, que se ha demostrado que tiene una asociación más débil con el riesgo de accidente cerebrovascular. 21 y reportamos una mayor magnitud de asociación para la inactividad física (PAR 35,8% frente a 7,7%). A diferencia del metanálisis del GBD, las estimaciones del estudio INTERSTROKE se basan en métodos estandarizados para medir cada factor de riesgo y determinar el accidente cerebrovascular, lo que se espera que proporcione estimaciones de asociación más confiables y comparaciones entre regiones. Fundamentalmente, INTERSTROKE incluye una gran proporción de personas de países de ingresos bajos y medios, donde hasta la fecha no ha habido datos suficientes sobre la importancia de estos factores de riesgo de accidente cerebrovascular, pero donde se produce la mayor carga de accidentes cerebrovasculares. Sin embargo, en última instancia, existen considerables puntos en común entre los hallazgos de los estudios, lo que proporciona información complementaria sobre la importancia colectiva de factores de riesgo modificables comunes clave para el accidente cerebrovascular en todo el mundo.

Conclusión

En conclusión, diez factores de riesgo potencialmente modificables están asociados colectivamente con aproximadamente el 90% de la PAR de accidente cerebrovascular en cada región importante del mundo, en grupos étnicos, en hombres y mujeres, y en diferentes grupos de edad. Sin embargo, encontramos importantes variaciones regionales en la importancia relativa de la mayoría de los factores de riesgo individuales de accidente cerebrovascular, lo que podría contribuir a las variaciones mundiales en la frecuencia y la combinación de casos de accidente cerebrovascular y respaldar el desarrollo de programas globales y regionales para prevenir el accidente cerebrovascular.

Referencias Bibliográficas

1. Kernan, W. N., Ovbiagele, B., Black, H. R., Bravata, D. M., Chimowitz, M. I., Ezekowitz, M. D., ... & Wilson, J. A. (2014). Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, *45*(7), e216-e253. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000024>
2. O'Donnell, M. J., Chin, S. L., Rangarajan, S., Xavier, D., Liu, L., Zhang, H., ... & Yusuf, S. (2016). Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *The Lancet*, *388*(10046), 761-775. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30506-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30506-2)
3. Boehme, A. K., Esenwa, C., & Elkind, M. S. (2017). Stroke risk factors, genetics, and prevention. *Circulation research*, *120*(3), 472-495. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308398>
4. Wang, W., Jiang, B., Sun, H., Ru, X., Sun, D., Wang, L., ... & Wang, Y. (2017). Prevalence, incidence, and mortality of stroke in China: results from a nationwide population-based survey of 480 687 adults. *Circulation*, *135*(8), 759-771. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025250>
5. Ntaios, G., Papavasileiou, V., Makaritsis, K., & Michel, P. (2017). Association of blood pressure levels during ambulatory blood pressure monitoring with development of cardiovascular events in stroke survivors. *JAMA*, *318*(13), 1275-1284. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.13572>

6. Bushnell, C., McCullough, L. D., Awad, I. A., Chireau, M. V., Fedder, W. N., Furie, K. L., ... & Lisabeth, L. (2014). Guidelines for the prevention of stroke in women: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, *45*(5), 1545-1588. <https://doi.org/10.1161/01.str.0000442009.06663.48>
7. Feigin, V. L., Norrving, B., & Mensah, G. A. (2017). Global burden of stroke. *Circulation research*, *120*(3), 439-448. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308488>
8. Lee, M., Wu, Y. L., Ovbiagele, B., & Association, A. S. (2015). Trends in incident and recurrent rates of first-ever ischemic stroke in Taiwan between 2000 and 2011. *Stroke*, *46*(3), 667-671. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.007577>
9. Thrift, A. G., Thayabaranathan, T., Howard, G., Howard, V. J., Rothwell, P. M., Feigin, V. L., ... & Cadilhac, D. A. (2017). Global stroke statistics. *International Journal of Stroke*, *12*(1), 13-32. <https://doi.org/10.1177/1747493017694390>
10. Kim, Y. D., Jung, Y. H., Saposnik, G., & Traditional, S. A. F. E. (2017). Traditional risk factors for stroke in East Asia. *Journal of Stroke*, *19*(1), 72-79. <https://doi.org/10.5853/jos.2016.01351>
11. Boehme, A. K., Esenwa, C., & Elkind, M. S. (2017). Stroke risk factors, genetics, and prevention. *Circulation research*, *120*(3), 472-495. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308398>
12. Luby, M., & Fonarow, G. C. (2016). Epidemiology of acute ischemic stroke in heart failure. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases*, *25*(7), 1601-1607. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.02.018>

13. He, Q., Wu, C., Guo, W., Wang, Z., & Wang, Z. (2017). White matter hyperintensity burden on diffusion tensor imaging and vascular risk factors: a study of 520 Chinese patients with acute ischemic stroke. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases*, 26(11), 2627-2634. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.06.006p>
14. Benjamin, E. J., Muntner, P., Alonso, A., Bittencourt, M. S., Callaway, C. W., Carson, A. P., ... & Virani, S. S. (2019). Heart disease and stroke statistics—2019 update: A report from the American Heart Association. *Circulation*, 139(10), e56-e528. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000659>
15. Feigin, V. L., Norrving, B., & Mensah, G. A. (2017). Global burden of stroke. *Circulation Research*, 120(3), 439-448. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308413>
16. Owolabi, M. O., Akarolo-Anthony, S., Akinyemi, R., Arnett, D., Gebregziabher, M., Jenkins, C., ... & Mensah, G. A. (2015). The burden of stroke in Africa: a glance at the present and a glimpse into the future. *Cardiovascular Journal of Africa*, 26(2 Suppl 1), S27-S38. <https://doi.org/10.5830/CVJA-2015-037>
17. Thrift, A. G., Cadilhac, D. A., Thayabaranathan, T., Howard, G., Howard, V. J., Rothwell, P. M., ... & Feigin, V. L. (2017). Global stroke statistics. *International Journal of Stroke*, 12(1), 13-32. <https://doi.org/10.1177/1747493016676285>
18. Hankey, G. J. (2017). Stroke. *The Lancet*, 389(10069), 641-654. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30962-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30962-X)
19. Norrving, B., & Kissela, B. (2013). The global burden of stroke and need for a continuum of care. *Neurology*, 80(3 Supplement 2), S5-S12. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182762397>

20. Lozano, R., Naghavi, M., Foreman, K., Lim, S., Shibuya, K., Aboyans, V., ... & Memish, Z. A. (2012). Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*, 380(9859), 2095-2128. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61728-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61728-0)