



Facultad de Medicina

Tesis para optar al Grado de Magíster en Epidemiología Clínica

**ETNIA MAPUCHE COMO FACTOR DE RIESGO DE
ATAQUE CEREBROVASCULAR EN MAYORES DE 18
AÑOS EN EL HOSPITAL DR. HERNÁN HENRÍQUEZ
ARAVENA DE TEMUCO.**

Tesista: Álvaro Soto Venegas

Profesor Guía: Fernando Lanas Zanetti

Temuco, Agosto de 2018.

RESUMEN

Antecedentes: El Ataque Cerebrovascular (ACV) es la primera causa de discapacidad y la segunda causa de muerte a nivel mundial. La prevalencia de Enfermedad Cerebrovascular (ECV) en Chile es de 2,6% en la población general, y asciende a un 8,2% en ≥ 65 años. La región de La Araucanía tiene un 34% de población indígena y presenta el doble de mortalidad por ACV comparada con otras regiones del país. Se desconoce el efecto de la etnia mapuche sobre la ocurrencia de un ACV.

Objetivo: Evaluar la existencia, dirección y fuerza de la asociación entre etnia mapuche y ACV en mayores de 18 años, en el Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena (HHHA) de Temuco.

Pacientes y método: Estudio de casos y controles emparejados. Los casos fueron pacientes con ACV agudo incidente (infarto cerebral o hemorragia intracerebral), hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del HHHA, en el periodo de un año. Los controles, sin ACV, fueron pacientes hospitalizados en otros servicios. Se seleccionó un control por cada caso, emparejado por sexo y edad (± 5 años). La magnitud de la asociación entre etnia y ACV fue expresada como Razón de Odds en un modelo de regresión logística condicional. Para el análisis se utilizó el programa estadístico STATA 14.0[®].

Resultados: Se reclutaron 104 casos no consecutivos de ACV: 88 con infarto cerebral y 16 con hemorragia intracerebral. La proporción de sujetos de etnia mapuche, según autorreconocimiento, fue similar entre casos y controles (27,9 y 32,7% respectivamente; $p=0,451$). En el modelo de regresión logística condicional, la etnia mapuche se asoció con ACV con una Razón de Odds de 0,75 ($p=0,47$; IC 95%: 0,35-1,62).

Conclusiones: No hay evidencias estadísticamente significativas en el estudio que apoyen la hipótesis de asociación entre etnia mapuche y ACV. Las variables de control hipertensión arterial y sobrepeso-obesidad se asociaron a la variable de desenlace (ACV). Las variables nivel socioeconómico bajo, ruralidad, diabetes mellitus y tabaquismo se asociaron a la variable de exposición (etnia). Ninguna de las variables de control modificó el efecto de la etnia sobre la ocurrencia de ACV.

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a Dios por darme de su gracia para concluir este proyecto de tesis. A mi esposa, la Dra. Gladys Morales, por su amor y apoyo constante, y por su asesoría logística, metodológica y estadística. A mis hijas Francisca y Sofía por ser los mayores tesoros de mi vida. A mis padres Benjamín y Mireya, y mi hermana Rocío, por todo el amor y la fuerza para cumplir mis sueños. Al querido y recordado Dr. Carlos Vallejos por haberme dado la posibilidad de ingresar al programa de Magíster en Epidemiología Clínica de la Universidad de La Frontera y por haber sido el primer tutor de esta tesis. Al Dr. Fernando Lanas, tutor de esta tesis por su deferencia y rigor, y porque siempre quiso llevar este proyecto por el camino de la excelencia. Al Dr. Sergio Muñoz por su valiosa ayuda en el análisis estadístico. A mis queridas colegas de la Unidad de Neurología del Hospital Dr. Hernán Henríquez por su apoyo y preocupación permanente. A los pacientes y familiares que quisieron participar en este estudio. A las nutricionistas Sra. Rosa Provoste y Srta. Carolina Puentes por su excelente trabajo en la evaluación nutricional de los pacientes. A las internas Isabel Aliaga y Daniela Pacheco por su entusiasmo y dedicación en este estudio.

Soli Deo Gloria

Álvaro Soto Venegas

Temuco, agosto de 2018.

ÍNDICE

	Pág.
I. INTRODUCCIÓN.....	7
1. Factor étnico.....	9
2. Ataque cerebrovascular en la región de La Araucanía.....	11
II. REVISIÓN DE LA LITERATURA.....	14
III. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN Y OBJETIVOS.....	21
IV. METODOLOGÍA.....	22
V. ASPECTOS ÉTICOS.....	35
VI. ADMINISTRACIÓN Y PRESUPUESTO DEL ESTUDIO.....	37
VII. RESULTADOS.....	42
VIII. DISCUSIÓN.....	49
IX. REFERENCIAS.....	57
X. ANEXOS.....	62
1. Consentimiento informado.	62
2. Carta de aprobación del comité de ética.	67
3. Formulario de reporte de casos.	68
4. Formulario de reporte de controles.	72
5. Formulario de encuesta alimentaria y evaluación nutricional.	74

ÍNDICE DE TABLAS	Pág.
Tabla 1. Matriz de análisis de la literatura.	15
Tabla 2. Clasificación Oxfordshire Community Stroke Project (OCSP).	25
Tabla 3. Clasificación etiológica del ACV isquémico de TOAST.	26
Tabla 4: Procedimientos diagnósticos para Casos y Controles.	26
Tabla 5: Resumen de los datos a recoger.	28
Tabla 6. Predictores de etnia mapuche.	30
Tabla 7. Prevalencia de las variables de exposición y control según presencia de ACV.	43
Tabla 8. Características biodemográficas, factores de riesgo vascular y severidad según tipo de ACV.	44
Tabla 9. Clasificación etiológica del infarto cerebral (TOAST) según etnia.	44
Tabla 10. Etiología de las hemorragias intracerebrales según etnia.	45
Tabla 11. Asociación cruda entre etnia mapuche, variables de control y ACV.	46
Tabla 12. Asociación de la variable de respuesta (ACV) y el factor de exposición (etnia mapuche) con las variables de control.	47
Tabla 13. Modelo de regresión logística condicional inicial.	47
Tabla 14. Modelo de regresión logística condicional final.	48
Tabla 15. Prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular en la muestra y su comparación con datos poblacionales.	50

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estrategia de búsqueda en Pubmed.	14
Figura 2. Cálculo de tamaño muestral.	32
Figura 3. Cálculo de tamaño muestral con las prevalencias de etnia mapuche obtenidas en el estudio.	33

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

El Ataque Cerebrovascular (ACV) es la primera causa de discapacidad y la segunda causa de muerte a nivel mundial (1). Más de dos tercios de la carga global de ACV se producen en países en desarrollo, en los cuales el promedio de edad de los pacientes es 15 años menor que en países desarrollados (2). Según el estudio de Carga Global de Enfermedad entre 1990 y 2010 (Global Burden of Disease Study 2010), en países de ingresos bajos y medios, se ha documentado un aumento significativo de un 22% (5-30%) de la incidencia de ACV hemorrágico y de un aumento no significativo de un 6% (-7-18%) de la incidencia de ACV isquémico (3). Las tasas de mortalidad para ACV isquémico se han reducido en un 14% (9-19%). Para los ACV hemorrágicos la mortalidad ha disminuido en un 23% (-18 - 25%). Entre 1970 y 2008 se registró una tendencia significativa y divergente, con un 42% de reducción en la incidencia de ACV en países de altos ingresos y más de un 100% de aumento en la incidencia de ACV en países de ingresos bajos y medios. En el periodo 2000-2008, las tasas de incidencia totales en países de ingresos bajos y medios superaron por primera vez el nivel de la incidencia de ACV en países de altos ingresos por un 20% (4). El ACV se ha convertido en uno de los principales problemas de salud pública en muchos países de Latinoamérica y del Caribe (5).

En Chile, las Enfermedades Cerebrovasculares (ECV) son la principal causa de muerte, con una tasa de 50,6 defunciones por 100.000 habitantes el año 2011. Además, son la primera causa específica de años de vida ajustados por discapacidad (AVISA) en mayores de 74 años y la quinta entre 60 y 74 años (6). El ACV agudo isquémico es la

causa más frecuente de ECV en Chile, y representa aproximadamente el 65% de todos los eventos cerebrovasculares (7).

La ECV es la primera causa de muerte en Chile y dio cuenta del 9% de todas las muertes el año 2010 (8). 8888 personas fallecieron en Chile el año 2010 por ECV. 26072 se hospitalizaron con el diagnóstico de ECV en Chile el año 2009.

El estudio poblacional PISCIS realizado en Iquique entre 2000-2002, entregó la siguiente información: La incidencia total ajustada por edad para un primer ACV fue de 140,1 por 100.000 habitantes. Las tasas de incidencia por 100 mil habitantes de acuerdo al tipo de ACV fueron: 87,3 para infarto cerebral; 27,6 para hemorragia intracerebral y 6,2 para hemorragia subaracnoidea. El 93% de los infartos cerebrales nuevos se produce en personas mayores de 45 años; edad media 66,5 años y 56% de ellos en hombres. La mortalidad al mes después de un primer infarto cerebral es de 19% y la mortalidad a los 6 meses es de 28%. 18% de las personas quedan con una dependencia moderada o severa a los 6 meses después de un infarto cerebral (9).

La prevalencia de ECV, según la Encuesta Nacional de Salud (ENS) 2016-2017, es de 2,6% en la población general, y asciende a un 8,2% en ≥ 65 años (10). Observándose un leve aumento al comparar las prevalencias estimadas en la ENS 2009-2010, con un 2,2 y 8,1% respectivamente (11).

El estudio de casos y controles INTERSTROKE mostró que diez factores de riesgo se asocian con un 90% del riesgo de ACV (12). Los hallazgos de este estudio sugieren que las estrategias destinadas a reducir la presión arterial y el tabaquismo, y a promover la actividad física y una alimentación saludable, podrían disminuir significativamente la carga de ACV. Aunque la incidencia y los desenlaces de ACV muestran escasa variación geográfica en Latinoamérica y el Caribe, y parecen ser

similares a las de países desarrollados, la frecuencia proporcional de hemorragias intracerebrales e infartos lacunares es algo mayor y la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (especialmente hipertensión y diabetes) ha aumentado en la región, incrementando la carga de ACV en la zona (13).

Factor étnico

Existe evidencia de una mayor incidencia de ACV y peores desenlaces en población nativa y en minorías étnicas (14, 15). En un estudio norteamericano en mayores de 45 años, se encontró que la *rate ratio* para ACV isquémico entre mexicano-americanos comparado con blancos no hispanos fue de 1,34 (IC 95%: 1,23-1,46) ajustado por edad (16). La diferencia en la mortalidad por ACV entre blancos y afroamericanos jóvenes se ha demostrado como muy alta, con riesgos relativos de 3,5 para ACV isquémico; 2,2 para hemorragia subaracnoídea y 5,2 para hemorragia intracerebral (17). Los estudios en poblaciones específicas son esenciales para conocer el riesgo de ACV, ya que pueden existir considerables diferencias en los factores de riesgo y las etiologías entre países y grupos étnicos. Un estudio hospitalario en South Auckland-Nueva Zelandia, describió el doble de frecuencia de ACV isquémico en adultos jóvenes para los indígenas maorí y de las Islas Pacífico comparado con otras etnias (18). Se espera que en Estados Unidos en los próximos cuarenta años, la incidencia de ACV aumente a más del doble. La mayoría de este incremento sería en mayores de 75 años y en algunas minorías étnicas, particularmente en hispanos (19). En un estudio realizado en Estados Unidos con modelos ajustados por factores demográficos y socioeconómicos, los hispanos nacidos en el extranjero presentaron un riesgo de ACV menor que los blancos no hispanos (OR=0,58; IC 95%: 0,41-0,81) (20).

Planteándose que nacer en el extranjero constituye un factor protector para los hispanos que viven en EEUU.

En un estudio de cohorte se demostró que a los 45 años, el riesgo relativo de ACV incidente fue de 2,9 (IC 95%: 1,72-4,89) al comparar afroamericanos con blancos, y de 1,66 (IC 95%: 1,34-2,07) a los 65 años. Los autores plantean que la mitad de este exceso de riesgo en afroamericanos no es atribuible a factores de riesgo tradicional ni a factores socioeconómicos (21). En esta misma línea, se ha planteado que las condiciones en la niñez predicen el riesgo de ACV en blancos y afroamericanos, independientemente del nivel socioeconómico (NSE) en la vida adulta. Sin embargo, al ajustar por condiciones sociales en la infancia y NSE en la adultez, las diferencias raciales se atenúan hasta una significancia marginal (*hazard ratio* = 1,13; IC 95%: 1,00-1,28) (22).

Se ha encontrado que la incidencia anual de primera hospitalización por ACV no cambió en la década de los noventa en Estados Unidos. Fue de 158 por 100 mil en 1993-1994 y en 1999 ($p=0,97$). La letalidad por ACV tampoco se afectó en el periodo de estudio. Los afroamericanos continúan teniendo una mayor incidencia que los blancos, especialmente en jóvenes (23).

En relación a subtipos de ACV isquémico, se encontró que la proporción de infartos lacunares es mayor en negros caribeños (40%) y menor en blancos no hispanos (7%), con una frecuencia similar entre afroamericanos e hispanos caribeños, de 25 y 22% respectivamente. En esta población, la prevalencia de hipertensión fue mayor en afroamericanos y negros caribeños. Los hispanos caribeños mostraron mayores prevalencias de tabaquismo y dislipidemia (24).

Se ha demostrado una diferencia racial en la incidencia de hemorragia intracerebral (HIC). El riesgo de HIC es más de cinco veces mayor en afroamericanos

que en blancos a la edad de 45 años, pero sólo es un tercio mayor a los 85 años, según un estudio longitudinal reciente (25).

Respecto a las diferencias étnicas en la incidencia de subtipos de ACV, según el Auckland Regional Community Stroke Study, los sujetos de etnia maorí/pacífico y asiáticos tuvieron mayor riesgo de ACV isquémico y HIC que aquellos de etnia neozelandesa/europea. La incidencia de hemorragia subaracnoidea fue similar entre los tres grupos étnicos. Las diferencias de incidencia entre los grupos étnicos podrían explicarse por disparidades en los perfiles de factores de riesgo entre las etnias. Así la etnia sería un marcador de factores socioeconómicos y ambientales que modifican el riesgo de ACV y sus diversos subtipos (26).

Ataque Cerebrovascular en la región de La Araucanía

La tasa de incidencia de ECV, calculada como diagnóstico de egreso hospitalario, en el período 2001-2010, en el Servicio de Salud Araucanía Sur, fue de 961,3 por 100 mil habitantes/año (27).

De acuerdo a los datos del Censo 2017, en la región de La Araucanía se concentra la mayor cantidad de indígenas en Chile. El 34,0% de los encuestados declaró pertenecer a algún pueblo indígena u originario, lo que es significativamente mayor que el 12,8% registrado a nivel nacional (28). Además, según la Encuesta Nacional de Salud 2009-2010 (11), la región de La Araucanía posee las mayores prevalencias de presión arterial sistólica elevadas en comparación con las otras regiones. Por otra parte, la región de La Araucanía, junto con las regiones de Valparaíso, del Maule y del Biobío, presenta el doble de mortalidad por ACV comparada con el resto de las regiones de Chile. La

mayoría del aumento de riesgo estaría dado por las elevadas prevalencias de pobreza, diabetes, sedentarismo y sobrepeso (29).

Respecto a la mortalidad por Enfermedad Cerebrovascular, donde, como ya se ha señalado, la región de La Araucanía presenta una situación de salud más deteriorada que otras regiones del país (30). La tasa ajustada de mortalidad por ECV en el trienio 2004-2006 fue de 55 por 100.000 habitantes, ubicándose por sobre la tasa nacional, siendo la tercera más alta del país y superando en 16 muertes por cada 100.000 habitantes a la región que presenta la tasa más baja. No obstante, debe reconocerse una evolución de tendencia positiva al comparar los tres períodos analizados. En el trienio 1998-2000 la tasa fue de 63/100.000 habitantes, valor muy superior al del trienio 2004-2006, con 8 muertes más. Por otro lado, en el trienio 2001-2003 la tasa fue de 59/100.000 habitantes, es decir, 4 muertes más que en el último trienio analizado.

Si bien con los datos disponibles no es posible establecer relaciones de causalidad entre la mortalidad por ACV y otras variables específicas, es posible plantear algunas hipótesis que intentan interpretar la situación regional. Al respecto, los determinantes estructurales que podrían estar influyendo en la alta mortalidad por esta causa registrada en la región se refieren a los altos niveles de pobreza e indigencia, la cantidad de hogares pobres, la baja tasa de alfabetismo, la desocupación, el mayor porcentaje de población con pertenencia a alguna etnia y la mayor ruralidad que en ella existe al compararla con el resto del país. A esto pueden sumarse determinantes intermediarios, como es la tasa más alta de bebedor problema y el mayor porcentaje de personas que afirman sentirse nerviosas y estresadas. Es importante destacar también, las altas tasas de sedentarismo, el porcentaje de hogares victimizados y la malnutrición por exceso en menores de 6 años. Además, en cuanto al sistema de salud, existe una

diferencia de 11,5 médicos/10.000 habitantes respecto a la región con mayor disponibilidad de este recurso e incluso con la región que le precede inmediatamente existe una diferencia de 2,9 médicos/10.000 habitantes. Se ha planteado que la etnia mapuche contribuye a la elevada mortalidad por ACV en la región de La Araucanía, comparada con otras regiones del país. Los sujetos de etnia mapuche tienen una tasa 40% más alta de mortalidad por ACV que los no mapuche en la Provincia de Malleco; no así en las isquemias cardíacas, las enfermedades hipertensivas y las otras enfermedades del corazón, donde su riesgo es menor (31).

El ACV isquémico agudo es el motivo de consulta neurológica más frecuente en el Servicio de Urgencia Adultos (SUA) del Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena (HHHA) de Temuco, dando cuenta del 30,7% de las atenciones realizadas por el neurólogo (32). A su vez la hemorragia intracerebral, también es un motivo frecuente de consulta en el SUA-HHHA con un 7% de las atenciones por neurólogo(a) (32).

El HHHA cuenta con 730 camas, es el único Hospital de Alta Complejidad de la región de La Araucanía, y atiende a una población beneficiaria de aproximadamente 800 mil habitantes. La Unidad de Neurología del HHHA no cuenta con un servicio propio, y depende del Servicio de Medicina Interna. Nuestro hospital carece de una Unidad de Tratamiento del Ataque Cerebral (UTAC) (33).

CAPÍTULO II. REVISIÓN DE LA LITERATURA

Se realizó una revisión de la literatura en Pubmed con los términos libres "stroke", "risk factors" y "ethnicity" más los términos MESH: "stroke", "risk factors" y "ethnic group". Para que la búsqueda fuera más específica, se restringió a la combinación de términos MESH, obteniéndose 363 artículos (Figura 1). Se complementó la búsqueda en la base de datos SCIELO. Se consideraron 16 artículos para la matriz de análisis de revisión de literatura (Tabla 1).

Figura 1. Estrategia de búsqueda en Pubmed.

Advanced search - PubMed - www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/advanced

AND All Fields Show index list

Search or Add to history

History [Download history](#) [Clear history](#)

Search	Add to builder	Query	Items found	Time
#16	Add	Search ("Stroke"[Mesh] AND "Risk Factors"[Mesh] AND "Ethnic Groups"[Mesh]) OR (stroke AND "risk factors" AND ethnicity)	1800	09:15:46
#17	Add	Search ("Stroke"[Mesh] AND "Risk Factors"[Mesh] AND "Ethnic Groups"[Mesh]) OR (stroke AND "risk factors" AND ethnicity) Filters: published in the last 5 years	733	09:15:46
#15	Add	Search "Stroke"[Mesh] AND "Risk Factors"[Mesh] AND "Ethnic Groups"[Mesh]	363	09:13:58
#14	Add	Search "Stroke"[Mesh] AND "Risk Factors"[Mesh] AND "Ethnic Groups"[Mesh]	363	09:13:46
#13	Add	Search stroke AND "risk factors" AND ethnicity	1800	09:12:13
#11	Add	Search "Ethnic Groups"[Mesh]	110413	09:09:13
#9	Add	Search ethnicity	228956	09:08:48
#8	Add	Search "Risk Factors"[Mesh]	570826	09:08:17
#6	Add	Search risk factors	889370	09:07:31
#5	Add	Search "Stroke"[Mesh]	87142	09:06:58
#3	Add	Search stroke	222133	09:06:24

You are here: NCBI > Literature > PubMed [Write to the Help Desk](#)

GETTING STARTED: NCBI Education, NCBI Help Manual, NCBI Handbook, Training & Tutorials

RESOURCES: Chemicals & Bioassays, Data & Software, DNA & RNA, Domains & Structures, Genes & Expression, Genetics & Medicine

POPULAR: PubMed, Bookshelf, PubMed Central, PubMed Health, BLAST, Nucleotide

FEATURED: Genetic Testing Registry, PubMed Health, GenBank, Reference Sequences, Gene Expression Omnibus, Map Viewer

NCBI INFORMATION: About NCBI, Research at NCBI, NCBI News, NCBI FTP Site, NCBI on Facebook, NCBI on Twitter

Tabla 1. Matriz de análisis de la literatura

Autores	Título	Revista	Diseño	N	Objetivos	Criterios de inclusión	Resultados	Conclusión	Nivel de evidencia (*)
Morgenstern LB, Smith MA, Sánchez BN	Persistent ischemic stroke disparities despite declining incidence in Mexican Americans.	Ann Neurol 2013 Dec; 74(6):778-85.	Vigilancia poblacional de ACV	2604 ACV isquémicos en mexicano-americanos y 2042 en blancos no hispanos	Determinar las tendencias en la incidencia de ACV isquémico en mexicanos-americanos y blancos no hispanos.	ACV isquémico en > 45 años	Rate ratio: (mexicano-americano: blanco no hispano) = 1,34 (IC 95% = 1,23-1,46) ajustado por edad.	La disparidad en las tasas de ACV entre mexicano-americanos y blancos no hispanos es persistente en < 75 años.	2b
Howard G, Cushman M, Howard VJ, et al.	Risk factors for intracerebral hemorrhage: the REasons for geographic and racial differences in stroke (REGARDS) study.	Stroke. 2013 May; 44(5):1282-7.	Estudio longitudinal	27760	Estimar los factores de riesgo de Hemorragia Intracerebral (HIC) en forma longitudinal.	HIC	El riesgo de HIC fue más de 5 veces mayor en afroamericanos comparado con blancos a los 45 años, pero sólo un tercio mayor a los 85 años.	Existe una diferencia racial en la incidencia de HIC	2b
Quan H, Chen G, Walker RL, et al.	Incidence, cardiovascular complications and mortality of hypertension by sex and ethnicity.	Heart. 2013 May; 99(10):715-21.	Cohorte	39175 sudasiáticos, 49892 chinos y 841277 blancos.	Comparar diferencias de la etnia y sexo en la incidencia de hipertensión de reciente diagnóstico, y el riesgo consecuente de enfermedad cardiovascular entre pacientes sudasiáticos, chinos y blancos.	HTA recién diagnosticada en ≥20 años.	La incidencia de hipertensión ajustada por edad y sexo fue mayor en sujetos sudasiáticos y menor en chinos. Los pacientes sudasiáticos y chinos tuvieron menor mortalidad (HR ajustada = 0,91 y 0,66 y riesgo de desenlaces de enfermedad cardiovascular (HR ajustada = 0,94 y 0,49).	Los pacientes sudasiáticos tuvieron mayores tasas de hipertensión comparados con otros grupos étnicos. Los pacientes sudasiáticos y chinos tuvieron un menor riesgo de muerte y de desarrollar desenlaces de enfermedad cardiovascular comparados con los sujetos blancos.	2b
Howard G,	Population shifts	Ann. N.Y.					En los próximos		

Goff DC.	and the future of stroke: forecasts of the future burden of stroke	Acad. Sci. 2012; 1268: 14-20.	Predicción				40 años el número de ACV incidentes se duplicará, con la mayoría de este incremento en >75 años y en minorías (particularmente hispanos).		2c
Sealy-Jefferson S, Wing JJ, Sánchez BN,	Age- and ethnic-specific differences in stroke risk.	Gend Med. 2012 Apr; 9(2):121-8.	Estudio de vigilancia poblacional de ACV	2421	Comparar las diferencias específicas de sexo y edad para el riesgo de ACV entre mexicano-americanos (MA) y blancos no hispanos (BNH).	> 45 años	Tanto en BNH y MA entre 45 y 79 años, los hombres tuvieron mayor riesgo de ACV que las mujeres. La magnitud del riesgo aumentado de ACV en hombres comparado con mujeres disminuyó con la edad, después de los 79 años, no se observaron diferencias en el riesgo entre sexos.	Se desconocen las razones para la pérdida de protección de ACV en las ancianas para todas las razas/etnias.	2b
Moon JR, Capistrant BD, Kawachi I, Avendaño M, Subramanian SV, Bates LM, Glymour MM.	Stroke incidence in older US Hispanics: is foreign birth protective?	Stroke. 2012 May;43(5):1224-9	Estudio de cohorte longitudinal	15784 sujetos y 1388 eventos	Comparar la incidencia de ACV y los predictores socioeconómicos en hispanos nacidos en EEUU y en el extranjero con los patrones de blancos no hispanos (BNH).	> 50 años	En modelos ajustados para todos los factores demográficos y socioeconómicos, los hispanos nacidos en el extranjero tuvieron menor riesgo de ACV que los BNH (OR= 0.58; IC 95%= 0.41-0.81).	Los hispanos nacidos en el extranjero tuvieron menor incidencia de ACV que los BNH e hispanos nacidos en EEUU. Estos hallazgos sugieren que los hispanos nacidos en el extranjero un perfil de factores de riesgo que los protege del ACV comparados con otros norteamericanos.	2b
Howard G, Cushman	Traditional risk factors as the	Stroke 2011 Dec;42(12):33	Estudio de cohorte	25714	Estimar la contribución de los	≥ 45 años	A los 45 años, el riesgo de ACV	La mitad del exceso de riesgo de ACV en	2b

M, Kissela BM, Kleindorf er DO, McClure LA, Safford MM, et al.	underlying cause of racial disparities in stroke: lessons from the half-full (empty?) glass.	69-75			factores de riesgo "tradicional".		incidente fue 2,9 (IC95%: 1,72-4,89) veces mayor en afroamericanos que en blancos y 1,66 (IC95%: 1,34-2,07) veces mayor a los 65 años.	afroamericanos no es atribuible a factores de riesgo tradicional ni a factores socioeconómicos.	
Bhopal RS, Bansal N, Fischbacher CM, Brown H, Capewell S; Scottish Health and Ethnic Linkage Study	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.	Estudio de cohorte retrospectivo	4,65 millones	Estimar las variaciones étnicas del ACV en Escocia.		Mayor tasa de ACV en hombres paquistaníes (120,5; IC95%: 95,2-145,8) y en hombres africanos (137,9; IC 95%: 91,5-184,4)	Las variaciones étnicas en el ACV ameritan estudios adicionales.	2b
Koch S, Gupta R, McClendon MS, Romano JG.	Racial-ethnic differences in lacunar infarction in a multiethnic stroke population.	J Stroke Cerebrovasc Dis 2013 Feb; 22(2):107-12.	Estudio de corte transversal	1036	Estimar las diferencias étnico-raciales en la presentación clínica y los hallazgos imagenológicos en una población diversa en etnia/raza con infartos lacunares.	Infarto lacunar (IL)	La proporción de IL fue mayor en negros caribeños (40%) y menor en blancos no hispanos (7%), con afroamericanos (25%) e hispanos caribeños (22%) mostrando una frecuencia similar. La prevalencia de hipertensión fue mayor en afroamericanos y en negros caribeños, mientras que los hispanos caribeños tuvieron mayor prevalencia de tabaquismo y dislipidemia.	Los hallazgos sugieren que otros determinantes aparte de los factores de riesgo vascular tradicionales influyen en el riesgo de IL.	4
Howard VJ, Kleindorfer	Disparities in stroke incidence	Ann Neurol. 2011	Estudio de cohortes	27.744	Proporcionar estimaciones	≥45 años	La IRR ajustada por edad y sexo	Los patrones nacionales de las	2b

DO, Judd SE, McClure LA, Safford MM, Rhodes JD, Cushman M, Moy CS, Soliman EZ, Kissela BM, Howard G.	contributing to disparities in stroke mortality.	Apr:69(4):619-27			nacionales de incidencia de ACV por raza y región.		para afroamericanos fue de 1,51 (IC95%: 1,26-1,81). Para 45-54 años la IRR (negros) fue de 4,02 (IC95%: 1,23-13,11). Para 85+ fue de 0,86 (IC95%: 0,33-2,20).	diferencias en la incidencia de ACV entre negros y blancos y por región son similares a las de letalidad por ACV.	
Hajat C, Heuschmann PU, Coshall C, Padayachee S, Chambers J, Rudd AG, Wolfe CD.	Incidence of aetiological subtypes of stroke in a multi-ethnic population based study: the South London Stroke Register.	J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2011 May; 82(5):527-33.	Estudio de corte transversal	1181	Estimar el riesgo de subtipos etiológicos de ACV en población negra.	ACV isquémico incidente	La rate ratio de incidencia (IRR) para negros fue de 1,25 (1,07 a 1,46). Para negros caribeños (NC) fue de 1,31 (1,09 a 1,58). Para negros africanos (NA) fue de 1,22 (0,93 a 1,61). Para otros grupos étnicos fue de 1,24 (0,96 a 1,61).	Existen importantes diferencias independientes en el riesgo de ACV entre diferentes grupos étnicos. Se sugiere realizar estudios genéticos y de influencias ambientales separadas por grupo étnico.	4
Pathak EB, Sloan MA.	Recent racial/ethnic disparities in stroke hospitalizations and outcomes for young adults in Florida, 2001-2006.	Neuroepidemiology. 2009; 32(4):302-11.	Estudio de corte transversal	16317	Analizar las tendencias recientes (2001-2006) de la hospitalización por ACV y letalidad hospitalaria para negros, hispanos y blancos.	Adultos entre 25 y 49 años en Florida.	Las tasas de hospitalización ajustadas por edad para los negros fueron 3 veces mayores que para los blancos. Las tasas para hispanos fueron levemente mayores que para los blancos.	Se encontró una desigualdad marcada y persistente entre negros y blancos de las tasas de hospitalización por ACV para adultos jóvenes. Las tasas fueron similares para hispanos y blancos.	4
Glymour MM, Avendaño	Lifecourse social	Ann Epidemiol. 200	Estudio de cohortes	20661	Estimar el rol del	Participantes de Salud	Los sujetos afroamericanos	Las condiciones	2b

o M, Haas S, Berkman LF.	conditions and racial disparities in incidence of first stroke.	8 Dec; 18(12):904-12.			nivel socioeconómico (NSE) durante la vida para explicar el riesgo de ACV y sus desigualdades.	y Jubilados mayores de 50 años	tuvieron un riesgo 48% mayor de incidencia de 1er ACV que los blancos (IC95%: 1,33-1,65). Las condiciones en la niñez predicen el riesgo de ACV tanto en negros como blancos, independientem e del NSE en la adulthood. Al ajustar por las condiciones sociales de la niñez y el NSE de la adultez se atenúa la diferencia racial a una significancia marginal (hazard ratio: 1,13; IC95%: 1,00-1,28).	sociales de la niñez predicen el riesgo de ACV en negros y blancos adultos. El ajuste adicional por NSE en la adultez, en particular por ingreso, casi elimina la desigualdad en el riesgo de ACV entre sujetos negros y blancos.	
Smeeton NC, Heuschma nn PU, Rudd AG, McEvoy AW, Kitchen ND, Sarker SJ, Wolfe CD.	Incidence of hemorrhagic stroke in black Caribbean, black African, and white populations: the South Londonstroke regist er, 1995-2004.	<u>Stroke</u> . 2007 Dec; 38(12):3133- 8.	Registro prospectivo de ACV comunitario	566 pacientes con ACV incidente	Estimar la incidencia de hemorragia intracerebral primaria (HICp) y hemorragia subaracnoidea (HSA) y los factores de riesgo asociados para negros caribeños (NCs), negros africanos (NAs) y blancos.	Pacientes con ACV incidente.	Para HICp, la IRR ajustada por edad y sexo fue mayor en NAs (IRR, 2,80; IC95%; 2,00 a 3.91) que en NCs (IRR: 1,46; IC95%: 1,07 a 1,99)	La mayor incidencia de HICp observada en NCs y NAs puede ser explicada por hipertensión previa al ACV que es más frecuente en negros jóvenes.	2b
Kleindorfer	The	<u>Stroke</u> . 2006 Oct;	Estudio				La incidencia	La incidencia de	

D, Broderick J, Khoury J, Flaherty M, Woo D, Alwell K, Moomaw CJ, Schneider A, Miller R, Shukla R, Kissela B.	unchanging incidence and case-fatality of stroke in the 1990s: a population-based study.	37(10):2473-8.	poblacional	1,3 millones	Estimar las tendencias temporales de la incidencia de ACV y letalidad en una gran población birracial durante los años 1990.	Todos los ACV fueron registrados en los hospitales locales.	anual de un primer ACV hospitalizado no cambió significativamente entre los periodos estudiados: 158 por 100.000 en 1993-1994 y 1999 (P=0,97). Los negros continúan teniendo una mayor incidencia de ACV que los blancos, especialmente en los jóvenes.	ACV hospitalizado no disminuyó en la población estudiada. La letalidad tampoco cambió entre los periodos analizados.	2c
Lavados PM, Sacks C, Prina L, Escobar A, Tossi C, Araya F, Feuerhake W, Galvez M, Salinas R, Alvarez G.	Incidence, 30-day case-fatality rate, and prognosis of stroke in Iquique, Chile: a 2-year community-based prospective study (PISCIS project)	Lancet 2005; 365: 2206-15	Estudio de incidencia de ACV	380 casos de ACV	Estimar prospectivamente la incidencia de un primer ACV en la población predominantemente hispánico-mestizo de la ciudad de Iquique-Chile.	Todos los posibles casos de ACV y ataque isquémico transitorio entre 1 julio de 2000 y 30 junio 2002 en Iquique-Chile.	La tasa de incidencia ajustada por edad de primer ACV fue de 140,1 por 100.000 (IC95%: 124,0-156,2). Las tasas de incidencia por 100.000 según el tipo patológico fueron: infartos= 87,3; hemorragia intracerebral =27,6; y hemorragia subaracnoidea=6,2	Los resultados muestran tasas de incidencia de ACV similares a los comunicados en otros estudios comunitarios.	2b

(* Fuente: <http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/>

CAPÍTULO III. PREGUNTA Y OBJETIVOS

Pregunta de investigación

¿Es la etnia mapuche un factor de riesgo para desarrollar un ataque cerebrovascular?

Hipótesis

La etnia mapuche es un factor de riesgo para desarrollar un ataque cerebrovascular.

Objetivo general:

Evaluar la existencia, dirección y fuerza de la asociación entre etnia mapuche y ACV.

Objetivos específicos:

- 1) Estimar la prevalencia de factores de riesgo vascular en pacientes con ataque cerebrovascular.
- 2) Describir los factores de riesgo, etiología y características neuroimagenológicas de los sujetos.

CAPÍTULO IV. METODOLOGÍA

Diseño: estudio de casos incidentes y controles emparejados.

Población:

Definición de Caso: Pacientes que sean hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena (HHHA) con un primer evento de ACV isquémico o hemorragia intracerebral, según la siguiente definición:

1. Dentro de las 120 horas (5 días) del inicio de los síntomas actuales o “visto por última vez sin déficit” y dentro de las 72 horas (3 días) de hospitalización.
2. Scanner o resonancia de cerebro disponible dentro de la semana 1 de la presentación.
3. Adultos de 18 años o más.

Definición de Ataque Cerebrovascular: “síndrome clínico caracterizado por síntomas y/o signos clínicos de rápido desarrollo, de pérdida focal y por momentos global de la función cerebral, con síntomas de más de 24 horas de duración o que conduzcan a la muerte, sin causa aparente más que la vascular” (criterios de la Organización Mundial de la Salud para el Ataque Cerebrovascular).

Definición de Hemorragia Intracerebral: colección de sangre dentro del parénquima cerebral, producida por una rotura vascular no traumática.

Criterios de inclusión:

1. Edad \geq 18 años.
2. Que consientan en participar.

Criterios de exclusión:

1. Antecedente de Ataque Cerebrovascular Isquémico o Hemorragia Intracerebral.
2. Antecedente de cardiopatía coronaria, obstrucción arterial crónica de extremidades, pie diabético y cáncer.
3. Pacientes que no puedan comunicarse por causa de ACV severo, afasia o demencia sin un representante válido que responda por ellos. Se considera un representante válido que responda por el participante a un cónyuge o pariente de primer grado que viva en su misma casa o que se identifique a sí mismo como conocedor de la historia clínica previa y terapias actuales de este participante;
4. Hemorragia subdural, tumor, absceso de cerebro (es decir causas no vasculares).
5. Hospitalización actual por síndrome coronario agudo/infarto agudo de miocardio.
6. Ataque cerebrovascular secundario a un procedimiento endovascular no cerebral o cirugía.
7. Imposibilitado de proporcionar su consentimiento y sin un representante disponible.

Marco de la muestra: Se registrará e invitará a participar en el estudio a todos los pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del HHA que completen los requisitos de la definición de caso para el ACV. Se incluirá en el estudio a las personas que cumplan los criterios de elegibilidad y proporcionen su consentimiento informado. El período de reclutamiento se estimó en un año.

Definición de Control: Los controles serán exclusivamente hospitalarios. De preferencia de los servicios de cirugía, traumatología, urología, ginecología y medicina interna. Cada control será emparejado con un caso según sexo y edad (+/- 5 años).

Criterios de exclusión para los controles:

- 1) Una historia previa conocida de ACV, cardiopatía coronaria, obstrucción arterial crónica de extremidades, pie diabético y cáncer.
- 2) Imposibilidad de comunicarse por causa de afasia o demencia sin un representante válido que responda por él/ella (véase arriba la definición de representante que responda por el participante),
- 3) Hospitalización actual por síndrome coronario agudo/infarto de miocardio;
- 4) Imposibilitado de proporcionar su consentimiento y sin un representante disponible.

Marco de la muestra: Los controles hospitalarios podrán ser pacientes ingresados en el hospital por condiciones o procedimientos no relacionados con el ACV. El período de reclutamiento se estimó en un año.

Evaluación de los Subtipos de Ataque Cerebrovascular Isquémico

Se registrarán los subtipos de ACV isquémico según las clasificaciones de OCSF (Tabla 2) (34) y de TOAST (Tabla 3) (35). Se determinará el subtipo OCSF, en base a la evaluación clínica e imágenes cerebrales, generalmente mediante scanner de cerebro. Los procedimientos diagnósticos para casos y controles se detallan en la tabla 4.

Tabla 2. Clasificación Oxfordshire Community Stroke Project (OCSP)

Clasificación	Definición
TACI: infarto total de circulación anterior	Cuando el déficit neurológico cumple los tres criterios siguientes: (1) Disfunción cerebral superior (por ejemplo afasia, discalculia o alteraciones visuoespaciales); (2) Déficit motor y/o sensitivo en al menos dos de las tres áreas siguientes: cara, brazo, pierna; (3) Déficit homónimos de campo visual. Si el paciente muestra una disminución del nivel de consciencia debe asumirse que están afectadas las funciones cerebrales corticales y el campo visual.
PACI: infarto parcial de circulación anterior	Cuando se cumple alguno de los criterios siguientes: (1) Disfunción cerebral superior (por ejemplo afasia, discalculia o alteraciones visuoespaciales); o (2) Cuando se cumplen dos de los tres criterios de TACI; o (3) Déficit motor y/o sensitivo más restringido que el clasificado como LACI (por ejemplo déficit limitado a una sola extremidad).
LACI: infarto lacunar	Cuando no existe disfunción cerebral superior ni hemianopsia y se cumple uno de los siguientes criterios: (1) Hemisíndrome motor puro que afecte al menos dos de cara, brazo y pierna; (2) Hemisíndrome sensitivo puro que afecte al menos dos de cara, brazo y pierna; (3) Hemisíndrome sensitivomotor puro que afecte al menos dos de cara, brazo y pierna; (4) Hemiparesia y hemiataxia ipsilaterales; (5) Disartria y mano torpe.
POCI: infarto de circulación posterior	Cuando se cumple alguno de los criterios siguientes: (1) Afectación ipsilateral de pares craneales con déficit motor y/o sensitivo contralateral; (2) Déficit motor y/o

	sensitivo bilateral; (3) Trastornos de los movimientos conjugados oculares; (4) Disfunción cerebelosa sin déficit de vías largas ipsilaterales; (5) Hemianopsia homónima aislada.
--	---

Tabla 3. Clasificación etiológica del ACV isquémico de TOAST (1993)

<ul style="list-style-type: none"> - Aterosclerosis de grandes arterias - Cardioembólico - Oclusión de pequeño vaso - De otra etiología determinada - De etiología indeterminada <ul style="list-style-type: none"> a) ≥ 2 etiologías potenciales b) Evaluación negativa (sin etiologías potenciales) c) Evaluación incompleta

Tabla 4: Procedimientos diagnósticos para Casos y Controles

<p>Casos:</p> <p><i>Obligatorio:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Historia clínica y examen físico realizados por un neurólogo. 2. Scanner o resonancia de cerebro. 3. Electrocardiograma. <p><i>Opcional:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 4. Ultrasonido/angioTC/angiorresonancia de grandes vasos, especialmente para ACV isquémico de circulación anterior.

5. HOLTER de ritmo cardiaco.
6. Ecocardiograma transtorácico o transesofágico.

Controles:

Obligatorio:

1. ECG.
2. Historia clínica y examen físico para excluir ataques cerebrovasculares previos.

Cuestionario y recolección de datos

La unidad de observación son los pacientes (sujetos de estudio) y las fuentes de datos son los cuestionarios y fichas clínicas. Los cuestionarios de estudio (casos y controles) recolectarán información acerca de los factores de riesgo propuestos para el ACV, incluyendo antecedentes mórbidos, sociodemográficos y de estilos de vida. Se obtendrán mediciones cardiovasculares (por ejemplo, presión arterial y ritmo cardíaco) y antropométricas (por ejemplo, estatura, índice cintura-cadera, y peso), que se detallan en la tabla 5. Las variables incluyen etnia, nivel socioeconómico (según el Método ESOMAR) (36), patrones dietarios, actividad física de rutina, subtipo de ataque cerebrovascular, nivel de conciencia y resultado de la escala de Rankin modificada previo al ACV (37), severidad del ACV según la escala *National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS) (38), ingesta de bebidas alcohólicas, uso activo de tabaco, historia médica personal y obesidad. Se obtendrán de la ficha clínica los resultados de los exámenes realizados al ingreso, o que se hayan efectuado recientemente, antes de la hospitalización. Además se seguirán los casos para determinar los resultados del estudio etiológico para el ACV, destino al alta y resultado de la escala de Rankin modificada al alta.

Tabla 5: Resumen de los datos a recoger

Variable	Descripción
Factores personales y estilo de vida	Etnia, uso de tabaco, exposición al tabaco ambiental, uso de bebidas alcohólicas, hábitos dietarios (para un cálculo de ingesta de frutas, verduras, alimentos fritos, carnes, pescados, sal agregada, etc.), actividad física, abuso de sustancias (por ejemplo, cocaína, anfetaminas), manipulación/lesión del cuello.
Factores socioeconómicos	Nivel educacional del jefe de hogar, ocupación, tenencia de un conjunto de bienes y clasificación del Fondo Nacional de Salud (Fonasa).
Historia Clínica	Hipertensión, diabetes mellitus, hábito de fumar, hipercolesterolemia, fibrilación auricular, cardiopatía coronaria, cáncer, uso actual de medicación, asistencia a Atención Primaria de Salud (APS), otra enfermedad vascular, uso de anticonceptivos orales, reemplazo hormonal, historia familiar, migraña, historia menstrual y embarazos. Resultado premórbido de la escala Rankin modificada.
Mediciones físicas	Registro de la presión arterial al ingreso y al momento de la entrevista, ritmo cardíaco, estatura, peso y circunferencia de cintura y cadera al momento de la entrevista.
Evaluación neurológica	Evaluación clínica, neuroimágenes, ubicación de la lesión, resultados de las pruebas de diagnóstico y confirmación del subtipo de ACV.

Subtipo de ACV	De acuerdo con la evaluación clínica y neuroimágenes (scanner de cerebro). Se registrará la información sobre estado neurovascular (por ejemplo, ultrasonido de carótidas) y análisis cardíaco (por ejemplo, ECG/Ecocardiograma), si es aplicable.
Permanencia en el hospital y estado al alta	Tratamientos dados, eventos en el hospital, NIHSS al ingreso y al alta, Rankin modificado al alta.
Pruebas de sangre	Perfil lipídico, glicemia en ayunas, creatininemia. Opcional: hemograma y proteína C reactiva.

Definición de variables

Variable de respuesta: ataque cerebrovascular (isquémico o hemorragia intracerebral).

Variable de exposición: etnia, dicotomizada en mapuche y no mapuche.

Definición de mapuche: autorreconocimiento de pertenencia a la etnia (39).

La etnia es un concepto de las Ciencias Sociales que incluye aspectos biológicos y socioculturales (40). Debido a que no existen determinantes biológicas lo suficientemente específicas para distinguir entre población chilena mapuche y no mapuche (41), se optó por un criterio antropológico previamente validado (42) (Tabla 6).

Tabla 6. Predictores de etnia mapuche.

Predictor	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Lenguaje	67,6	58,8
Autodeclaración	100,0	61,5
Apellidos	72,6	71,2
Religión	18,6	76,9
Creencias	93,2	9,8
Participación	78,9	17,6
Lugar de nacimiento	93,1	11,5

Estándar de oro: Origen étnico autodeclarado para 3 generaciones anteriores (Oyarce AM, comunicación personal).

VARIABLES DE CONTROL

1. Variables sociodemográficas

Ruralidad: Según los censos realizados en Chile en 1992 y 2002, una población rural se define como un asentamiento humano concentrado o disperso con 1.000 o menos habitantes, o entre 1.001 y 2.000 habitantes, en los que menos del 50% de la población económicamente activa se dedica a actividades secundarias (43).

Nivel socioeconómico: Se midió de acuerdo al Modelo de Estimación del NSE ESOMAR, de Adimark, que es un instrumento validado en Chile, que considera dos variables que permiten estimar adecuadamente el NSE de un hogar: “nivel de educación del jefe de hogar” y “tenencia de un conjunto de bienes”. Ambas variables se combinan en una “Matriz de Clasificación Socio-Económica”, según modelo adjunto, la que determina el NSE de cada familia de acuerdo a las combinaciones entre ambas variables.

Se generan 6 grupos:

- A = Muy Alto
- B = Alto
- Ca = Medio-Alto
- Cb = Medio
- D = Medio-Bajo
- E = Bajo

2. Factores de riesgo cardiovascular

Hipertensión arterial crónica: antecedente de hipertensión o en tratamiento con fármacos hipotensores.

Diabetes mellitus 2: antecedente de diabetes mellitus tipo 2 o en tratamiento con hipoglicemiantes y/o insulina.

Dislipidemia: antecedente de dislipidemia o en tratamiento con hipolipemiantes.

Tabaquismo: se entiende por “consumo de cigarrillo actual” al individuo que declara consumir cigarrillos de forma diaria u ocasional (Criterio ENS 2016-2017) (10).

Fibrilación auricular (FA): antecedente de fibrilación auricular o electrocardiograma al ingreso con signos de FA.

Insuficiencia cardiaca: antecedente de insuficiencia cardiaca.

Alcoholismo: antecedente de consumo riesgoso de alcohol en los últimos 12 meses. Dato obtenido de familiares o de ficha clínica.

Actividad física: los sujetos serán clasificados como físicamente activos si realizan ejercicio de intensidad moderada (caminata, bicicleta, jardinería) o intensa (trote, fútbol, natación intensa) por 4 o más horas a la semana (Criterio Interstroke) (12).

Estado nutricional: clasificación según Índice de Masa Corporal (IMC) en las siguientes categorías:

- Enflaquecido: $IMC < 18,5$
- Normal: $IMC 18,5-24,9$
- Sobrepeso: $IMC 25-29,9$
- Obesidad: $IMC 30-39,9$
- Obesidad mórbida: $IMC \geq 40$

CONSIDERACIONES ESTADÍSTICAS

Tamaño de la Muestra:

Se estableció el tamaño de la muestra mediante el software estadístico EPIDAT 3.1. Se consideró un nivel de significación de 95% y una potencia de 80%. Se estimó un 35% de sujetos mapuche en los casos y un 21% de sujetos de etnia mapuche en los controles, con un OR esperado de 2,0 (Figura 2) (32). El cálculo fue de 164 casos, con un control por cada caso. Se realizó un análisis interino al reclutar los primeros 100 casos, para evaluar la necesidad de reclutar más casos y controles. Con las prevalencias encontradas de etnia mapuche en casos y controles, se calculó que se requerirían 1428 casos para establecer que la etnia mapuche constituye un factor protector de ACV (Figura 3). Debido a lo inviable de aumentar el tamaño muestral hasta este número se sujetos se decidió realizar el análisis con los datos obtenidos para 104 casos con sus respectivos controles.

Figura 2. Cálculo de tamaño muestral.

The screenshot shows the 'Tamaños de muestra y potencia para estudios de casos y controles empar...' window. The 'Datos y resultados' tab is active. The input fields are: Proportión de casos expuestos(%) = 35,000, Proportión de controles expuestos(%) = 21,000, OR esperado = 2,026, Nivel de confianza (%) = 95,0. The 'Calcular' section has 'Tamaño de muestra' selected. The 'Potencia (%)' section has 'Mínimo' = 80,0, 'Máximo' = 80,0, and 'Incremento' = 0,0. The results section shows: Proportión de casos expuestos: 35,000%, Proportión de controles expuestos: 21,000%, OR esperado: 2,026, Nivel de confianza: 95,0%. A table at the bottom shows the relationship between power and the number of pairs.

Potencia (%)	Número de pares
80,0	164

Figura 3. Cálculo de tamaño muestral con las prevalencias de etnia mapuche obtenidas en el estudio.

	1	2	3	4	5
Test Significance Level, α	0,050	0,050	0,050	0,050	0,050
1 or 2 Sided Test?	2	2	2	2	2
Group 1 Proportion, π_1	0,327	0,350	0,350	0,260	0,149
Group 2 Proportion, π_2	0,279	0,300	0,210	0,413	0,260
Odds Ratio, $\Psi = \pi_2(1 - \pi_1) / (\pi_1(1 - \pi_2))$	0,796	0,796	0,494	2,000	2,000
Power (%)	80%	80%	80%	80%	80%
Sample Size per Group, n	1438	1377	161	150	208

Análisis de los datos.

Se utilizó una estadística descriptiva para caracterizar la muestra de casos y controles. Luego, mediante regresión logística condicional, se estimó la asociación cruda entre la variable de exposición etnia mapuche y ACV, calculando la Razón de Odds cruda. Posteriormente, mediante regresión logística condicional se evaluó la asociación de las variables de control con la variable de respuesta (ACV). Además, mediante la prueba de chi², se estimó la asociación de las variables de control con la variable de exposición (etnia mapuche). Este análisis permitió justificar la inclusión de variables de control que se asociaron a ACV o a etnia en el modelo estadístico. Las variables con relación estadísticamente significativa fueron: hipertensión, estado nutricional, nivel socioeconómico, ruralidad, diabetes y tabaquismo. Con esto se generó un modelo inicial o completo con estas variables. Finalmente, se procedió a evaluar la hipótesis de que alguna de las variables de control fuera un modificador de efecto de la etnia sobre el ACV. Se realizó una prueba para la hipótesis de no interacción simultánea. Si la prueba

resultara significativa para alguna variable de control, esta variable y su correspondiente variable de interacción serían incluidas en el modelo final. Para el análisis se utilizó el programa estadístico Stata 14.0[®].

CAPÍTULO V. ASPECTOS ÉTICOS

Este proyecto de investigación fue APROBADO por el Comité de Evaluación Ética Científica del Servicio de Salud Araucanía Sur, el 13 de mayo de 2015, y por la Unidad Jurídica del Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena de Temuco. Se adjunta Consentimiento Informado (Anexo 1) y Carta de Aprobación del Comité de Ética (Anexo 2). Este estudio se ajusta a las normas éticas de la Declaración de Helsinki, de la Asociación Médica Mundial, acerca de los principios éticos para las investigaciones en seres humanos (44). Los participantes fueron contactados por el investigador principal del estudio (AS) o por internas de Medicina de La Universidad de La Frontera (IA y DP), quienes informaron los objetivos del estudio, voluntariedad, anonimato y confidencialidad de la información recolectada, así como también en qué consistiría la participación en el estudio. Todos quienes aceptaron enrolarse en el estudio o sus representantes firmaron el consentimiento informado.

Debido a que el contexto político-social relativo a la etnia mapuche en la región de La Araucanía se encuentra en una fase conflictiva. La pregunta acerca de la etnia según autorreconocimiento se realizó con extrema delicadeza. Se preguntó “usted es mapuche” o “usted pertenece al pueblo mapuche” para determinar la etnia de los sujetos de investigación. Cabe señalar que a todos los usuarios que ingresan vía Servicio de Urgencia al HCHA se les consulta si pertenecen a algún pueblo originario. Sin embargo, es sabido que muchos pacientes prefieren no contestar la pregunta porque se sienten discriminados o porque intuyen que su origen étnico puede condicionar los cuidados que recibirán en el hospital. En el caso de nuestro estudio tuvimos la ventaja que los sujetos

no se encontraban bajo el estrés de la consulta en el servicio de urgencia por lo que consultar por su origen étnico no generó malestar o susceptibilidad.

Evaluación del Proyecto	Tabular y analizar los resultados obtenidos	x	x	x	x								
	Preparación del Documento de Tesis			x	x								

JUSTIFICACIÓN DE LOS RECURSOS SOLICITADOS.

1. Personal

Servicios

AÑO 2017

DETALLE	FUNDAMENTACION
\$250.000	Contratación de nutricionista para encuesta y evaluación nutricional de los sujetos de estudio.

AÑO 2018

DETALLE	FUNDAMENTACION
\$250.000	Contratación de nutricionista para encuesta y evaluación nutricional de los sujetos de estudio.

Viáticos

AÑO 2018

DETALLE	FUNDAMENTACION
\$250.000	Para financiar los viajes, la estadía y otros gastos, concernientes a las presentaciones a congresos y jornadas, con la finalidad de presentar los resultados y propuestas

	generadas del presente estudio.
--	---------------------------------

2. Gastos

Gastos de Operación

AÑO 2015

DETALLE	FUNDAMENTACION
Material de escritorio \$ 500.000	Para la impresión de formularios de reporte de caso (CRF) y consentimientos informado.

Gastos de Operación

AÑO 2016

DETALLE	FUNDAMENTACION
Material de escritorio \$ 500.000	Para la impresión de formularios de reporte de caso (CRF) y consentimientos informado.

Bienes de Capital:

AÑO 2015

DETALLE	FUNDAMENTACION
Computador \$ 350.000	Para el investigador responsable. Mantenición y análisis de la base de datos. Licencia para software estadístico.

CAPÍTULO VII: RESULTADOS

En el periodo febrero 2017 – febrero 2018 se reclutaron 104 casos incidentes no consecutivos de ACV: 88 con infarto cerebral y 16 con hemorragia intracerebral, que ingresaron al Servicio de Medicina Interna del Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena de Temuco. A su vez se reclutaron 104 controles emparejados por sexo y edad (± 5 años) con sujetos hospitalizados en los servicios de cirugía, traumatología, urología, ginecología y medicina interna. En los casos, el 54,8% de los sujetos fueron varones. El promedio de edad de los casos fue de 68,6 años ($\pm 12,2$). En la Tabla 7 se resume la prevalencia de las variables de exposición y control en casos y controles. Destaca la proporción similar de individuos mapuche, definida por autorreconocimiento, entre ambos grupos (27,9 versus 32,7%). Las características biodemográficas, factores de riesgo vascular y severidad según tipo de ACV se detallan en la Tabla 8. La clasificación etiológica de los infartos cerebrales se muestra en la Tabla 9. La etiología de los casos de hemorragia intracerebral se describe en la Tabla 10.

Tabla 7. Prevalencia de las variables de exposición y control según presencia de ACV.

Variables	Casos N=104	Controles N=104	Valor p
Mapuche (%)	29(27,9)	34(32,7)	n.s.
Dos apellidos mapuche (%)	16(15,4)	17(16,4)	n.s.
Ruralidad (%)	38(36,5)	31(29,8)	n.s.
NSE bajo (%)	71(68,3)	70(67,3)	n.s.
Hipertensión (%)	80(76,9)	63(60,6)	< 0,05
Diabetes (%)	31(29,8)	26(25)	n.s.
Dislipidemia (%)	41(39,4)	39(37,5)	n.s.
Tabaquismo (%)	24(23,1)	13(12,5)	<0,05
Ex fumador (%)	26(25)	39(37,5)	n.s.
Fibrilación auricular (%)	10(9,6)	8(7,7)	n.s.
Insuficiencia cardiaca (%)	7(6,7)	9(8,7)	n.s.
Alcoholismo (%)	11(10,6)	9(8,7)	n.s.
Control APS (%)	76(73,1)	76(73,1)	n.s.
Ejercicio (%)	18(17,3)	19(18,3)	n.s.
Índice de masa corporal	28,5 (±4,6)	25,9 (±4,9)	n.s.
Sobrepeso-obesidad (%)	70(67,3)	52(50)	< 0,05
Glicemia	136,0 (±70,8)	123,2 (±52,7)	n.s.
Creatininemia	0,96 (±0,39)	1,0 (±0,58)	n.s.
Colesterol LDL	98,5 (±36,9)	95,0 (±31,1)	n.s.
Hemoglobina glicosilada (%)	6,7 (±2,5)	7,4 (±2,7)	n.s.
Presión sistólica ingreso	146,5 (±29,1)	132,2 (±25,7)	< 0,001
Presión diastólica ingreso	79,2 (±16,6)	73,4 (±14,6)	< 0,05

NSE = Nivel socioeconómico

APS = Atención primaria de salud

n.s. = no significativo

Tabla 8. Características biodemográficas, factores de riesgo vascular y severidad según tipo de ACV.

Características	Infarto cerebral 88 (84,6%)	Hemorragia intracerebral 16 (15,4%)	Valor p
Varones (%)	48(54,6)	9(56,3)	n.s.
Edad	68,6 (± 12)	68,9 (± 13,8)	n.s.
Mapuche (%)	24(27,3)	5(31,3)	n.s.
Dos apellidos mapuche (%)	13(14,8)	3(18,8)	n.s.
Ruralidad (%)	30(34,1)	8(50)	n.s.
Hipertensión (%)	67(76,1)	13(81,3)	n.s.
Diabetes (%)	28(32,6)	3(20)	n.s.
Dislipidemia (%)	35(42,2)	6(40)	n.s.
Tabaquismo (%)	22(25,9)	2(13,3)	n.s.
Ex fumador (%)	21(25,3)	5(33,3)	n.s.
Fibrilación auricular (%)	9(10,7)	1(6,7)	n.s.
Insuficiencia cardiaca (%)	7(8,4)	0(0)	n.s.
Alcoholismo (%)	10(12,1)	1(6,7)	n.s.
Control APS (%)	65(73,9)	11(73,3)	n.s.
Ejercicio (%)	16(18,6)	2(13,3)	n.s.
NIHSS ingreso (mediana, RIQ)	5 (8-2)	8 (10,5-3,5)	n.s.
NIHSS alta (mediana, RIQ)	2 (6-0)	7 (11,5-3)	<0,01

APS = Atención primaria de salud

NIHSS = National Institute of Health Stroke Scale

RIQ = Rango intercuartílico

Tabla 9. Clasificación etiológica del infarto cerebral (TOAST) según etnia.

TOAST	No mapuche N=64	Mapuche N=24	Total N=88
Gran vaso	10(15,6)	4(16,7)	14(15,9)
Cardioembólico	15(23,4)	2(8,3)	17(19,3)
Pequeño vaso	11(17,2)	5(20,8)	16(18,2)
Otros	3(4,7)	1(4,2)	4(4,5)
Indeterminado	25(39,1)	12(50)	37(42)

Tabla 10. Etiología de las hemorragias intracerebrales según etnia.

Etiología	No mapuche N=11	Mapuche N=5	Total N=16
Hipertensiva	5(45,5)	5(100)	10(62,5)
Angiopatía amiloídea	5(45,5)	0(0)	5(31,3)
Otra	1(9,1)	0(0)	1(6,3)

Al analizar la asociación cruda entre la exposición etnia mapuche y ACV mediante regresión logística condicional, obtuvimos un OR de 0,84 (IC: 95% 0,46-1,51), que no fue estadísticamente significativo ($p=0,55$).

Tabla 11. Asociación cruda entre etnia mapuche, variables de control y ACV.

ACV	Razón de Odds	Error estándar	Valor p	IC95%
Etnia mapuche	0,84	0,25	0,550	0,46-1,51
Ruralidad	1,32	0,39	0,351	0,74-2,37
NSE bajo	1,03	0,31	0,920	0,57-1,87
Hipertensión	2,56	0,91	0,008	1,28-5,13
Diabetes	1,23	0,40	0,521	0,65-2,32
Dislipidemia	1,25	0,41	0,486	0,66-2,37
Tabaquismo	2,05	0,80	0,064	0,96-4,39
Ex fumador	0,52	0,17	0,045	0,47-3,18
Fibrilación auricular	1,22	0,60	0,685	0,24-2,24
Insuficiencia cardíaca	0,73	0,42	0,576	0,49- 3,17
Alcoholismo	1,25	0,59	0,638	1,19- 4,20
Sobrepeso-obesidad	2,24	0,72	0,012	0,43-1,91
Ejercicio	0,91	0,35	0,800	0,46-1,51
Control en APS	0,94	0,33	0,861	0,47-1,87

Mediante regresión logística condicional se estudió la asociación de las variables de control con la variable de respuesta (ACV). Sólo la asociación con hipertensión y estado nutricional fue estadísticamente significativa ($p=0,08$ y $p=0,012$ respectivamente). Por otra parte, mediante prueba de χ^2 , se estimó la asociación de las variables de control con la variable de exposición (etnia mapuche). Se encontró una asociación estadísticamente significativa con las siguientes variables: nivel

socioeconómico, ruralidad, diabetes y tabaquismo. En la tabla 12 se resume el efecto de las variables de control sobre la asociación entre etnia y ACV.

Tabla 12. Asociación de la variable de respuesta (ACV) y el factor de exposición (etnia mapuche) con las variables de control.

Variable	Asociación con ACV (regresión condicional)	Asociación con etnia (chi2)
Hipertensión	p < 0,01	n.s.
NSE bajo	n.s.	p < 0,05
Ruralidad	n.s.	p < 0,05
Diabetes	n.s.	p < 0,05
Dislipidemia	n.s.	n.s.
Tabaquismo	n.s.	p < 0,05
Fibrilación auricular	n.s.	n.s.
Insuficiencia cardiaca	n.s.	n.s.
Control en APS	n.s.	n.s.
Ejercicio	n.s.	n.s.
Sobrepeso-obesidad	p < 0,05	n.s.

n.s. = no significativo

Este análisis permitió justificar la inclusión de hipertensión arterial, sobrepeso-obesidad, NSE bajo, ruralidad, diabetes mellitus y tabaquismo, dado que se asociaron a ACV o a etnia, en el modelo estadístico. Con esto se generó un modelo inicial o completo con estas variables.

Tabla 13. Modelo de regresión logística condicional inicial.

Variables	Coefficiente	Valor p	IC95%
Etnia	-2,298	0,121	-5,201-0,605
Hipertensión	0,507	0,290	-0,433-1,448
Sobrepeso-obesidad	0,803	0,060	-0,032-1,639
Nivel socioeconómico bajo	-0,018	0,963	-0,781-0,745
Ruralidad	0,480	0,380	-0,591-1,550
Diabetes	-0,030	0,943	-0,850-0,790
Tabaquismo	0,726	0,176	-0,324-1,776
Variables de interacción			
auto_hta	1,309	0,160	-0,515-3,132
auto_nut	-0,210	0,778	-1,671-1,251
auto_nse	1,744	0,205	-0,950-4,439
auto_rur	-0,705	0,462	-2,581-1,172
auto_dm	0,182	0,849	-1,687-2,051
auto_tab	1,485	0,295	-1,297-4,267

Se procedió a evaluar la hipótesis de que alguna de las variables de control fuera un modificador de efecto de la etnia sobre el ACV. La prueba para la hipótesis de no interacción simultánea resultó no significativa ($p=0,6168$). En consecuencia el modelo final que responde la pregunta de investigación es:

Tabla 14. Modelo de regresión logística condicional final: Efecto de la etnia mapuche sobre ocurrencia de ACV ajustado por variables de control.

Variab les	Razón de Odds	Valor p	IC95%
Etnia	0,75	0,47	0,35-1,62
Hipertensión arterial	2,55	0,02	1,14-5,69
Sobrepeso-obesidad	2,08	0,04	1,03-4,19
Nivel socioeconómico bajo	1,15	0,69	0,58-2,31
Ruralidad	1,45	0,32	0,70-3,06
Diabetes mellitus	0,93	0,84	0,46-1,90
Tabaquismo	2,80	0,03	1,13-6,94

Según el modelo de regresión logística condicional final utilizado podemos concluir que la etnia no es un factor asociado a ACV ajustado por hipertensión arterial, estado nutricional, nivel socioeconómico, ruralidad, diabetes mellitus y tabaquismo. Sin embargo, el ser hipertenso, con sobrepeso/obesidad y fumador son factores de riesgo de ACV. El riesgo de ACV en sujetos con sobrepeso/obesidad es de 2,1, en hipertensos es de 2,5; y en fumadores es de 2,8. Al combinar estos tres factores de riesgo el riesgo de ACV asciende a 7,4. Es decir el grupo de los sujetos con sobrepeso-obesidad, hipertensos y fumadores tiene 7 veces más riesgo de ACV que los individuos con peso normal, no hipertensos y no fumadores.

CAPÍTULO VIII. DISCUSIÓN

En nuestro estudio no encontramos evidencias estadísticamente significativas que apoyen la hipótesis de asociación entre la etnia mapuche, definida por autorreconocimiento, y la ocurrencia de un Ataque Cerebrovascular, ya sea isquémico o hemorrágico. Por otra parte, si bien constatamos que las variables de control hipertensión arterial y sobrepeso-obesidad se asociaron a la variable de desenlace (ACV), y las variables nivel socioeconómico bajo, ruralidad, diabetes mellitus y tabaquismo, se asociaron a la variable de exposición (etnia), ninguna de ellas modificó el efecto de la etnia sobre el ACV.

La identificación de la etnia mapuche como factor de riesgo de ACV es importante, por la ausencia de esta información en la bibliografía existente. Según nuestro conocimiento, este es el primer estudio realizado en Chile que intenta determinar si la etnia mapuche constituye un factor de riesgo de ACV. En nuestra revisión bibliográfica no encontramos artículos que concluyeran que la etnia no es un factor asociado a ACV.

En nuestro estudio, la hipertensión y el estado nutricional (sobrepeso/obesidad) se asociaron con la variable de respuesta (ACV). Por otra parte, la diabetes y el tabaquismo se asociaron con la variable de exposición (etnia mapuche). También nos parece destacable la elevada prevalencia de hipertensión, diabetes mellitus en casos y controles, al compararla con las prevalencias poblacionales comunicadas en la última Encuesta Nacional de Salud 2016-2017 (10), que pudieran ser explicadas por el sesgo de selección propio de los estudios que utilizan controles hospitalarios, y por la edad de los sujetos incluidos en nuestro estudio, con un promedio de 68,4 años. Sin embargo,

ninguno de estos factores de riesgo cardiovascular (FRCV) modificó el efecto de la etnia sobre el ACV en esta muestra.

Tabla 15. Prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular en la muestra y su comparación con datos poblacionales.

Factor de riesgo	Casos	Controles	Población
Hipertensión	78,4	60,6	27,6
Diabetes	30,7	25	12,3
Dislipidemia	41,8	37,5	38,5
Tabaquismo	24	12,5	33,3 (ENS 2016-17)
Alcoholismo	11,2	8,7	11,7 (ENS 2016-17)
Sedentarismo	82,2	81,7	86,7

La literatura biomédica sobre FRCV en sujetos mapuche es escasa. Por ejemplo, Stockins y cols. comunicaron acerca de los niveles de lípidos y de presión arterial de 1948 adultos que vivían en 28 comunidades mapuche. El 30% de los varones y el 16% de las mujeres tenían presión arterial elevada (45). Además se concluyó que los sujetos mapuche tenían niveles mayores de HDL, mejor razón colesterol total/colesterol LDL, y menor frecuencia de tabaquismo comparados con individuos chilenos no mapuche. Otro estudio realizado por Pérez y cols. en comunidades mapuche de la Provincia de Cautín encontró que el 63% de las mujeres mapuche y el 37,9% de los hombres mapuche tenían un IMC sobre 27 kg/m². 20% de los hombres mapuche y 18% de las mujeres mapuche registraron presión arterial elevada. El 42,3% de las mujeres mapuche y el 38,6% de los hombres mapuche tenían el colesterol total sobre 200 mg/dl (46). En nuestro estudio las prevalencias de hipertensión y dislipidemia fueron más elevadas. Esto puede explicarse

por el sesgo de muestreo de casos y controles hospitalarios, a diferencia de los estudios citados que incluyeron sujetos de estudio de la comunidad. Otra razón para las diferencias en la prevalencia de los FRCV entre los estudios puede estar dada por la mayor edad de los sujetos en nuestra investigación.

En nuestro estudio se encontró una alta prevalencia de NSE medio-bajo y bajo, según el método ESOMAR, tanto en casos como controles (68,3 y 67,3%; respectivamente). Lo que es concordante con los hallazgos de la Encuesta de Caracterización Socioeconómica Nacional (CASEN) 2015, que constató que la Región de la Araucanía sigue siendo la región con mayor pobreza del país, aunque la cifra se redujo respecto de la última evaluación en 2013 (47). Según el informe, la región de La Araucanía tiene un 23,6% de pobreza por ingresos.

En nuestro análisis el NSE bajo se asocia a la etnia mapuche pero no modifica el efecto de la etnia sobre el ACV. Nos parece interesante destacar que se ha comunicado que la pobreza junto con la diabetes, el sedentarismo y el sobrepeso se asocian a la mayor mortalidad por ACV en la región de La Araucanía comparada con otras regiones del país (27).

También encontramos una elevada prevalencia de ruralidad en nuestro estudio, tanto casos como en controles (36,5 y 29,8% respectivamente). En los sujetos con hemorragia intracerebral la ruralidad alcanzó un 50%. En nuestra investigación la ruralidad se asocia a la etnia mapuche pero no modifica el efecto de la etnia sobre el ACV. Esto nos parece destacable ya que la región de La Araucanía presenta el segundo nivel más alto de ruralidad a nivel país (29,1%) (26). Por otra parte, se ha planteado que la ruralidad constituye una determinante estructural para la elevada mortalidad por ACV en la región de La Araucanía (28).

Los resultados de nuestro estudio respecto a la ruralidad son similares a un trabajo realizado en Canadá, donde la incidencia por 10.000 habitantes fue similar en áreas urbanas y rurales (48), y a un estudio español en el que no se registraron diferencias en la prevalencia de ACV entre sujetos de 65 años o más de zonas rurales o urbanas (49). Por otra parte, nuestras conclusiones difieren de varias investigaciones que han señalado que los residentes rurales son más vulnerables al ACV comparados con sus contrapartes urbanos (50, 51). En Estados Unidos se comunicó en 1996 que el ACV fue 1,45 veces más prevalente en áreas rurales que en urbanas (15,1 por 1.000 versus 10,4 por 1.000 habitantes, respectivamente) (52). Por otra parte, en Portugal, la incidencia anual de ACV fue mayor en hombres y mujeres rurales comparada con sus contrapartes urbanas (53). Recientemente se ha comunicado que las comunidades rurales tienen una menor carga de factores de riesgo cardiovascular que las comunidades urbanas pero con mayores tasas de eventos cardiovasculares y mayor mortalidad (54).

La principal conclusión de nuestro estudio es que la etnia mapuche, definida por autorreconocimiento, no se asocia a la ocurrencia de un ACV. Es decir, no constituye un factor de riesgo ni de protección. Por otra parte no detectamos variables de control que modificaran el efecto de la etnia sobre el ACV. Esta conclusión nos parece crucial dado el elevado porcentaje de población mapuche en la región de La Araucanía, que alcanza un 31,7% según la encuesta CASEN 2015 relativa a “Pueblos Indígenas” (55).

La investigación acerca de la relación entre patrones de ACV y la variable raza-etnia ha conducido a controversias entre los investigadores debido principalmente a las dificultades para definir el concepto raza-etnia y porque los estudios que ven a la etnia como una variable genética no han controlado las variables confundentes, como el NSE o cualquier marcador intermedio (subrogado): acceso a servicios de salud de calidad,

equidad en la atención del ACV, o actitudes hacia los médicos y las medidas preventivas. Por ejemplo, las diferencias encontradas en las tasas de mortalidad por ACV en Brasil entre afro-brasileños entre 40-69 años han sido atribuidas a inequidades socioeconómicas más que a la etnia. Por lo tanto se sugiere que las disparidades étnicas en ACV en Latinoamérica y el Caribe consideren las interacciones entre ambiente y genes, NSE, actitudes frente a la salud, y riesgo atribuible poblacional (5).

En nuestro estudio encontramos una prevalencia similar de sujetos que se autorreconocieron como mapuche, tanto en casos como controles (27,9 versus 32,7% respectivamente). Decidimos utilizar la definición de mapuche según autorreconocimiento debido a su elevada sensibilidad (40) y porque ha sido utilizada en el Censo de 2017 y en la encuesta CASEN 2015.

Nuestros resultados son diferentes de los reportados en la literatura concernientes al efecto de la etnia sobre la ocurrencia de un ACV. Por ejemplo, una revisión retrospectiva de 131 pacientes realizada en un hospital en South Auckland-Nueva Zelanda, comunicó el doble de frecuencia de ACV isquémico en adultos jóvenes para los indígenas maorí y de las Islas Pacífico comparado con otras etnias (16). Sin embargo en este estudio no se utilizó un grupo de control ni se ajustó por factores de riesgo. Asimismo, en un estudio de cohortes, realizado en Estados Unidos, se demostró que a los 45 años, el riesgo relativo de ACV incidente fue de 2,9 (IC 95%: 1,72-4,89) al comparar afroamericanos con blancos, y de 1,66 (IC 95%: 1,34-2,07) a los 65 años. Los autores plantean que la mitad de este exceso de riesgo en afroamericanos no es atribuible a factores de riesgo tradicional ni a factores socioeconómicos (19). Las diferencias en los resultados con nuestro estudio podrían explicarse por el tipo de diseño utilizado y por la edad de los sujetos incluidos. Por otra parte, al analizar la evolución de la

epidemiología del ACV para la década de los noventa en Estados Unidos, ni la incidencia anual de primera hospitalización por ACV, ni la letalidad se modificaron en el periodo de estudio. Sin embargo, los afroamericanos mostraron una mayor incidencia que los blancos, especialmente en jóvenes (21).

En relación a subtipos de ACV isquémico, encontramos una distribución similar de las etiologías según la clasificación de TOAST, excepto para los infartos cardioembólicos que fueron significativamente más frecuentes en los sujetos no mapuche (23,4 versus 8,3% respectivamente). Esto contrasta con lo comunicado por Koch y cols, en un estudio multiétnico en el que la proporción de infartos lacunares fue mayor en negros caribeños (40%) y menor en blancos no hispanos (7%), con una frecuencia similar entre afroamericanos e hispanos caribeños, de 25 y 22% respectivamente (22). Sin embargo, es necesario destacar que en nuestro estudio constatamos una elevada proporción de infartos cerebrales de causa indeterminada (42%) debido principalmente a un estudio incompleto, lo que hace difícil comparar estos resultados con otros centros con mayor capacidad de exámenes para el estudio etiológico.

Nuestros resultados también difieren de un registro realizado en Nueva Zelanda, entre 2002 y 2003, en el que los sujetos de etnia maorí/pacífico y asiáticos tuvieron mayor riesgo de ACV isquémico y hemorragia intracerebral que aquellos de etnia neozelandesa/europea (24). Sin embargo en este estudio las etnias mostraron diferentes perfiles de factores de riesgo. Por lo tanto, los resultados diferentes pueden ser explicados por el diseño del estudio y porque no se ajustó por factores de riesgo.

Tampoco encontramos asociación entre etnia mapuche y subtipos de ACV. El 27,3% de los sujetos con infarto cerebral y el 31,3% de los pacientes con hemorragia

intracerebral eran mapuche ($P=0,744$). Lo anterior contrasta con lo comunicado por Howard y cols. quienes estimaron un riesgo de HIC más de cinco veces mayor en afroamericanos que en blancos a la edad de 45 años, pero sólo un tercio mayor a los 85 años, según un estudio longitudinal reciente (23).

Dentro de las fortalezas de nuestro estudio podemos señalar que constituye, según nuestro conocimiento, el primer trabajo que estudia el efecto de la etnia mapuche para la ocurrencia de un ACV. Por otra parte, nos parece que el diseño elegido fue el más adecuado para responder a la pregunta de investigación. Además el estudio de los casos fue exhaustivo, a todos los sujetos se les realizó una neuroimagen y fueron evaluados clínicamente al ingreso y al alta con escalas ampliamente utilizadas en neurología vascular (NIHSS, escala de Rankin modificada, etc). Junto con esto, tanto los casos y los controles, fueron estudiados con una encuesta y una evaluación nutricional completas.

Nuestro trabajo, como todo diseño de casos y controles, no está exento de sesgos. Respecto al sesgo de recuerdo, consideramos que no afecta a la pregunta de investigación debido a que el autorreconocimiento como mapuche no se ve afectado por este tipo de sesgo. Sí podemos reconocer un sesgo de muestreo ya que los casos no fueron reclutados en forma consecutiva. Por otra parte, tanto los casos de ACV isquémico como de hemorragia intracerebral fueron de severidad leve a moderada. Con una mediana de NIHSS al ingreso de 5 y 8 puntos respectivamente. Este sesgo puede afectar principalmente a sujetos con hemorragia intracerebral que tienden a presentar cuadros más graves, con elevada mortalidad en las primeras horas de evolución, y que pudieran estar subrepresentados en la hospitalización en un servicio de medicina interna. En una comunicación personal, que analizó las consultas por ACV en el SUA-HHHA,

entre enero de 2016 y diciembre de 2017, se registraron 584 consultas por ACV agudo: el 75,9% correspondió a infarto cerebral, el 11,8% a hemorragia intracerebral, el 9,1% a ataque isquémico transitorio (AIT) y el 3,3% a hemorragia subaracnoidea. Nuestro estudio incluyó 104 casos de ACV con 84,6% de ACV isquémico (incluyendo AIT) y 15,4% de hemorragia intracerebral. Es decir, existe una elevada correspondencia entre el porcentaje de tipos de ACV (isquémico y hemorrágico) entre la consulta en el Servicio de Urgencia y la hospitalización.

En conclusión, no existen evidencias estadísticamente significativas que apoyen la hipótesis de asociación entre la etnia mapuche y la ocurrencia de un ACV. La etnia mapuche no parece ser ni un factor de riesgo ni un factor protector. Sin embargo, es necesario realizar nuevos estudios epidemiológicos para identificar factores vinculados a la etnia mapuche que expliquen este hecho, así como validar instrumentos para medir estas variables.

Por otra parte nuestro estudio valida la importancia de los factores de riesgo vascular tradicionales como hipertensión arterial, sobrepeso-obesidad, diabetes mellitus y tabaquismo, a lo que se suman las determinantes sociales nivel socioeconómico bajo y ruralidad que podrían dar cuenta de la elevada incidencia y mortalidad por ACV en la región de La Araucanía.

CAPÍTULO IX. REFERENCIAS

1. Bonita R, Mendis S, Truelsen T, et al. The global stroke initiative. *Lancet Neurol* 2004; 3:391-393.
2. Truelsen T, Bonita R, Jamrozik K. surveillance of stroke: a global perspective. *Int J Epidemiol* 2001; 30:S11-16.
3. Krishnamurthi RV, Feigin VL, Forouzanfar MH, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, et al. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet Glob Health* 2013; 1: e259–81.
4. Feigin VL, Lawes CMM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol* 2009; 8: 355–369.
5. Lavados PM, Hennis AJM, Fernandes JG, Medina MT, Legetic B, et al. Stroke epidemiology, prevention, and management strategies at a regional level: Latin America and the Caribbean. *Lancet Neurol* 2007. DOI: 10.1016/S1474-4422(07)70003-0.
6. Ministerio de Salud de Chile. Plan de Acción Ataque Cerebrovascular, 2a Edición, 2014, <http://www.worldstrokecampaign.org/component/rsform/?task=submissions.view.file&hash=b037fb17712dfb1a88763eeafc1e-55de&Itemid=232>.
7. REPÚBLICA DE CHILE, MINISTERIO DE SALUD. Guía Clínica Ataque Cerebrovascular Isquémico del Adulto. Septiembre 2007.
8. Ministerio de Salud. Guía Clínica Accidente Cerebro Vascular Isquémico, en personas de 15 años y más. Santiago, 2013.
9. Lavados PM, Sacks C, Prina L, Escobar A, Tossi C, et al. Incidence, 30-day case-fatality rate, and prognosis of stroke in Iquique, Chile: a 2-year community-based prospective study (PISCIS Project). *Lancet* 2005; 365:2206-2215.
10. Encuesta Nacional de Salud Chile 2016-2017. Disponible en: http://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/11/ENS-2016-17_PRIMEROS-RESULTADOS.pdf [Consultado el 9 de marzo de 2018].
11. Encuesta Nacional de Salud (ENS) Chile 2009-2010. Disponible en: <http://www.redsalud.gov.cl/portal/url/item/99bbf09a908d3eb8e04001011f014b49.pdf> [Consultado el 7 de mayo de 2013].
12. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet* 2010; 376: 112-123.

13. Feigin VL. Stroke in developing countries: can the epidemic be stopped and outcomes improved? *Lancet Neurol* 2017; 6: 94-97.
14. Stansbury JP, Jia H, Williams LS, Vogel WB, Duncan PW. Ethnic Disparities in Stroke: Epidemiology, Acute Care, and Postacute Outcomes. *Stroke* 2005; 36:374-387.
15. Trimble B, Morgenstern LB. Stroke in Minorities. *Neurol Clin* 2008; 26: 1177–1190.
16. Morgenstern LB, Smith MA, Sánchez BN, et al. Persistent ischemic stroke disparities despite declining incidence in Mexican Americans. *Ann Neurol* 2013 Dec; 74(6):778-785.
17. Pathak EB, Sloan MA. Recent Racial/Ethnic Disparities in Stroke Hospitalizations and Outcomes for Young Adults in Florida, 2001–2006. *Neuroepidemiology* 2009; 32:302-311.
18. Wu TY, Kumar A, Wong EH. Young ischaemic stroke in South Auckland: a hospital-based study. *NZ Med J* 2012 Oct 26; 125(1364):47-56.
19. Howard G, and Goff DC. Population shifts and the future of stroke: forecasts of the future burden of stroke. *Ann NY Acad Sci* 1268 (2012): 14–20.
20. Moon JR, Capistrant BD, Kawachi I, Avendaño M, Subramanian SV, Bates LM, Glymour MM. Stroke incidence in older US Hispanics: is foreign birth protective? *Stroke* 2012 May; 43(5):1224-1229.
21. Howard G, Cushman M, Kissela BM, Kleindorfer DO, McClure LA, Safford MM. Traditional risk factors as the underlying cause of racial disparities in stroke: lessons from the half-full (empty?) glass. *Stroke* 2011 Dec; 42(12):3369-3375.
22. Glymour MM, Avendaño M, Haas S, Berkman LF. Lifecourse social conditions and racial disparities in incidence of first stroke. *Ann Epidemiol* 2008 Dec; 18(12):904-912.
23. Kleindorfer D, Broderick J, Khoury J, Flaherty M, Woo D, et al. The unchanging incidence and case-fatality of stroke in the 1990s: a population-based study. *Stroke* 2006 Oct; 37(10):2473-2478.
24. Koch S, Gupta R, McClendon MS, Romano JG. Racial-ethnic differences in lacunar infarction in a multiethnic stroke population. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2013 Feb; 22(2):107-112.

24. Howard G, Cushman M, Howard VJ, et al. Risk factors for intracerebral hemorrhage: the REasons for geographic and racial differences in stroke (REGARDS) study. *Stroke* 2013 May; 44(5):1282-1287.
26. Feigin V, Carter K, Hackett M, Barber PA, McNaughton K, et al. Ethnic disparities in incidence of stroke subtypes: Auckland Regional Community Stroke Study, 2002-2003. *Lancet Neurol* 2006; 5:130-139.
27. Doussoulin A, Rivas R, Sabelle C. Egresos hospitalarios por enfermedad cerebrovascular en el período 2001-2010 en el Servicio de Salud Araucanía Sur. *Rev Med Chile* 2016; 144: 571-576.
28. Instituto Nacional de Estadísticas – Chile. Resultados Censo 2017. Disponible en: http://www.censo2017.cl/wp-content/uploads/2018/05/presentacion_de_la_segunda_entrega_de_resultados_censo2017.pdf [Consultado el 15 de mayo de 2018].
28. Lavados PM, Díaz D, Jadue L, Olavarría VV, Cárcamo DA, Delgado I. Socioeconomic and Cardiovascular Variables Explaining Regional Variations in Stroke Mortality in Chile: An Ecological Study. *Neuroepidemiology* 2011; 37:45–51.
30. MINSAL, 2011. Disponible en: http://epi.minsal.cl/epi/0notransmisibles/diag_regionales/regional/DiagAraucania.pdf [Consultado el 23 de diciembre de 2014].
31. Pedrero M, Oyarce AM. Perfil epidemiológico básico de la población mapuche residente en el área de cobertura del Servicio de Salud Araucanía Norte. Serie Análisis de Situación de Salud de los Pueblos Indígenas de Chile N° 008. Ministerio de Salud de Chile. Subsecretaría de Salud Pública. Mac Iver 541, Santiago. Noviembre 2011. Disponible en: <http://www.minsal.cl/sites/default/files/files/SERIE%20PUBLICACIONES%20SITUACION%20DE%20SALUD%20N%20C%20B%208%20ARAUCANIA%20NORTE.pdf> [Consultado el 22 de abril de 2018].
32. Soto A, Morales G, Pollak D, Jara V. Análisis de las consultas neurológicas en el Servicio de Urgencia de un hospital terciario. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 2016; 54 (2):93-101.
33. Soto A, Morales G, Grandjean M, Pollak D, Del Castillo C, García P, et al. Evolución del protocolo de trombolisis endovenosa en ataque cerebrovascular isquémico agudo: 4 años de experiencia en el Hospital Doctor Hernán Henríquez Aravena de Temuco- Chile. *Rev Med Chile* 2017; 145: 468-475.
34. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C: Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet* 1991; 337: 1521-1526.

35. Adams HP, Jr., Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL et al.: Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993; 24: 35-41.
36. Adimark. El Nivel Socio Económico Esomar, Manual de Aplicación. Santiago, octubre 2000. Disponible en: <http://www.microweb.cl/idm/documentos/ESOMAR.pdf> [Consultado el 9 de abril de 2018].
37. Bonita R, Beaglehole R. Modification of Rankin Scale: Recovery of motor function after stroke. *Stroke* 1988; 19:1497-1500.
38. Brott TG, Adams HP Jr, Olinger CP, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke* 1989; 20: 864–870.
39. Vanegas J, Villalón M, Valenzuela C. Consideraciones acerca del uso de la variable etnia/raza en investigación epidemiológica para la Salud Pública: A propósito de investigaciones en inequidades. *Rev Méd Chile* 2008; 136: 637-644.
40. Senior PA, Bhopal R. Ethnicity as a variable in epidemiological research. *BMJ* 1994; 309: 327-330.
41. Cifuentes L, Valenzuela C, Cruz-Coke R. Caracterización genética de la población hospitalaria de Santiago. *Rev Méd Chile* 1988; 116: 28-33.
42. Sapunar J, Bravo P, Schneider H, Jiménez M. ¿Es la etnia mapuche un factor de riesgo para padecer fractura de fémur proximal en adultos mayores? *Rev Méd Chile* 2003; 131: 1135-1141.
43. CEPAL. Definición de población urbana y rural utilizada en los censos de los países latinoamericanos. Disponible en: https://www.cepal.org/sites/default/files/def_urbana_rural.pdf [Consultado el 9 de abril de 2018].
44. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/> [Consultado el 1 de mayo de 2018].
45. Stockins B, Larenas G, Charles M, Standen D, Espinoza O, Illesca M, et al. Niveles de lípidos y presión arterial en población mapuche de la Región de La Araucanía, en Chile. *Rev Méd Chile* 1998; 126:1291-1299.
46. Pérez F, Carrasco E, Santos JL, Calvillán M, Albala C. Prevalencia de obesidad, hipertensión arterial y dislipidemia en grupos aborígenes rurales de Chile. *Rev. méd.*

Chile [online]. 1999, vol.127, n.10 [citado 2018-05-01], pp.1169-1175. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98871999001000003&lng=es&nrm=iso>. ISSN 0034-9887. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98871999001000003>.

47. Ministerio de Desarrollo Social. Disponible en: http://observatorio.ministeriodesarrollosocial.gob.cl/casen-multidimensional/casen/docs/CASEN_2015_Situacion_Pobreza.pdf [Consultado el 20 de marzo de 2018].

48. Yiannakoulis N, Svenson LW Hill MD, Schopflocher DP, Rowe BH, James RC, Wielgosz AT, Noseworthy TW. Incident cerebrovascular disease in rural and urban Alberta. *Cerebrovasc Dis* 2004; 17:72–78.

49. Bermejo F, Vega S, Morales JM, Díaz J, López L, Parra D, Colmenarejo C, Gabriel R. Prevalence of stroke in two samples (rural and urban) of old people in Spain. A pilot door-to-door study carried out by health professionals. *Neurologia* 1997; 12:157–161.

50. Matsumoto M, Ishikawa S, Kajii E Rurality of communities and incidence of stroke: a confounding effect of weather conditions? *Rural and Remote Health* 10: 1493. (Online), 2010.

51. Joubert J, Prentice LF, Moulin T, Liaw S, Joubert LB, et al. Stroke in Rural Areas and Small Communities. *Stroke*. 2008; 39:1920-1928.

52. Adams PF, Hendershot GE, Marano MA. Current estimates from the National Health Interview Survey, 1996. *Vital Health Statistics*. 1999; 10(200):1–203.

53. Correia M, Silva MR, Matos I, Magalhaes R, Castro Lopes J, Ferro JM, Silva MC. Prospective community- based study of stroke in Northern Portugal. Incidence and case fatality in rural and urban populations. *Stroke*. 2004; 35:2048–2053.

54. Yusuf S, Rangarajan S, Teo K, Islam S, Li W, Liu L, et al. Cardiovascular Risk and Events in 17 Low-, Middle-, and High-Income Countries. *N Engl J Med* 2014; 371:818-827.

55. Ministerio de Desarrollo Social, Encuesta Casen 2006-2015. Disponible en http://observatorio.ministeriodesarrollosocial.gob.cl/casen-multidimensional/casen/docs/CASEN_2015_Resultados_pueblos_indigenas.pdf [Consultado el 12 de marzo de 2018].

CAPÍTULO X. ANEXOS

Anexo 1. Formulario de consentimiento informado.



1

DEPARTAMENTO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS.
FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD DE LA FRONTERA

CONSENTIMIENTO INFORMADO

PROYECTO: “Etnia mapuche como factor de riesgo de Ataque Cerebrovascular en mayores de 18 años en el Hospital Dr. Hernán Henríquez de Temuco”.

Investigador principal: Dr. Álvaro Soto Venegas, Neurólogo, Departamento de Especialidades Médicas, Universidad de la Frontera. Celular: 98844240.

Co-investigador: Dr. Alexis Von Johnn Aguilar. Neurólogo, Departamento de Especialidades Médicas, Universidad de la Frontera. Celular: 84293602.

Tome por favor un tiempo para leer este documento cuidadosamente, si quisiera preguntar sobre lo mencionado aquí, o de información no incluida en este escrito, siéntase libre de hacerlo en cualquier momento.

1. ¿Cuál es el propósito del estudio?

Recoger información de diversos aspectos relevantes del Ataque Cerebrovascular, de sus factores de riesgo, de su proceso de atención y de los resultados, de modo que posibiliten mejorar la prevención y tratamiento de esta enfermedad en el Hospital Dr. Hernán Henríquez de Temuco. El estudio requiere de 164 casos (con Ataque Cerebrovascular) y 164 controles (sin Ataque Cerebrovascular).

2. ¿Quién puede participar en este estudio?

Todos las personas mayores de 18 años con Ataque Cerebrovascular, que ingresen al Dr. Hospital Hernán Henríquez, y pacientes hospitalizados por otros diagnósticos (controles).

3.-¿Porqué debiera considerar mi participación como sujeto de investigación en este estudio?

La Universidad de La Frontera se encuentra muy interesada en determinar los factores de riesgo, causas y pronóstico del Ataque Cerebrovascular. Con esta información se pueden implementar medidas para mejorar la atención de los sujetos con esta enfermedad.

APROBADO EN REUNIÓN

13 MAYO 2015

COMITÉ DE ÉTICA CIENTÍFICA
Servicio Salud Araucanía Sur

4. ¿Yo tengo necesariamente que participar en este estudio? ¿Si acepto participar, puedo cambiar de opinión y retirarme del estudio?

La participación en este estudio es completamente voluntaria. Si Ud. cambia de opinión, puede retirarse en cualquier momento que lo desee, sin consecuencias adversas.

5. ¿Si decido participar en el estudio, en qué consisten precisamente las evaluaciones, y que tipo de tratamientos o procedimientos me van a aplicar?

Al participar en este registro, usted autoriza recabar toda la información referente a sus antecedentes médicos, su enfermedad, así como la información de la atención médica y la respuesta clínica al tratamiento recibido. Esta información se registra en forma anónima en una base de datos electrónica (computadora) con diversos datos de su enfermedad al ingreso, durante su hospitalización, al alta y al mes después de haber tenido el ataque cerebrovascular. Se realizarán exámenes de colesterol, glicemia y creatinina (si no han sido realizadas durante esta hospitalización).

6. ¿Qué peligros podría experimentar en este estudio, y que harán los investigadores para reducir el riesgo de que éstos se presenten?

No hay riesgos específicos asociados a la participación en el estudio. Las muestras de sangre serán obtenidas por punción venosa (procedimiento no dañino). Los efectos colaterales son raros, pero puede incluir la formación de un pequeño hematoma o en casos muy raros inflamación de la vena. El volumen total de sangre requerido es de aproximadamente 10mL (2 cucharas de té).

7. ¿Qué harán los investigadores para asegurar que la información que recolectarán sobre mí, no caerá en manos equivocadas?

Los datos se registran a través de un código anónimo por lo que ninguna identificación personal podrá ser leída. Esto significa que los reportes estadísticos que se obtendrán no podrán ser vinculados con el nombre u otra identificación de la persona participante. Todos los resultados del estudio serán resguardados por el Dr. Álvaro Soto V.

8.- ¿Qué harán los investigadores con los resultados de este estudio?

Los resultados obtenidos serán dados a conocer a los directivos del Hospital Hernán Henríquez y también serán publicados en revistas científicas, lo cual significará un aporte para el conocimiento científico.

9. ¿Qué beneficios personales puedo esperar al participar en este estudio?

Dado que no hay riesgos tampoco existen beneficios financieros ni médicos directos relacionados con su participación en este estudio.

APROBADO EN REUNIÓN

13 MAYO 2015
COMITÉ DE ÉTICA CIENTÍFICA
Servicio Salud Araucanía Sur

10. ¿En que podría este estudio beneficiar a otros?

Este estudio permitirá conocer de mejor forma los factores de riesgo del Ataque Cerebrovascular, y así diseñar mejores estrategias de prevención de esta enfermedad.

11. ¿Recibiré algún pago por mi participación en este estudio?

No recibirá ningún pago.

12. ¿Se me cobrará el costo de alguno de estos estudios?

A usted no se le cobrará nada.

13. Una vez ingresado como sujeto de estudio, ¿a quién tendría que dirigirme para averiguar más acerca del estudio?

Cuando haya leído esta información, su médico tratante estará disponible para discutir con usted y contestar cualquier pregunta que pudiese tener. Si desea hablar con alguien en cualquier momento puede comunicarse con el investigador principal en este centro Dr. Alvaro Soto, teléfono 2325763, celular 98844240 o el co-investigador Dr. Alexis Von Johnn en el teléfono 2325763, celular 84293602.

Aprobación ética y reclamos

Este estudio ha sido aprobado por el Comité de Evaluación Ética Científica del Servicio de Salud Araucanía Sur. Si usted tiene reclamos en relación a la conducción de este estudio o a su derecho a participar usted puede contactar al Presidente del comité ética Dr. Patricio Valdés García en Andrés Bello N° 636 o en el teléfono 2557064.

DOCUMENTACIÓN DEL CONSENTIMIENTO**1. Después que firme el documento quién lo guardará?**

Una copia de este documento será guardado en nuestros archivos de investigación para este estudio. Otra copia será entregada a usted.

2. Acuerdo de consentimiento del sujeto de investigación para participar en el estudio.

He leído la información descrita y mis preguntas acerca del estudio han sido respondidas satisfactoriamente. Al firmar esta copia, indico que tengo una clara comprensión del proyecto y deseo participar en él.

APROBADO EN REUNIÓN

13 MAYO 2015
COMITÉ DE ÉTICA CIENTÍFICA
Servicio Salud Araucanía Sur

3. La información que figura a continuación, corresponde a la identidad del participante, y firma afirmando que el consentimiento fue otorgado.

Esta debe ser ingresada en los espacios designados en el momento que se lleva a efecto el documento de consentimiento (indicar fecha).

APROBADO EN REUNIÓN

1, 3 MAYO 2015

COMITÉ DE ÉTICA CIENTÍFICA
Servicio Salud Araucanía Sur

HOJA DE FIRMA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

- He leído y he entendido la información escrita en este formulario de Consentimiento Informado (CI) del proyecto de investigación llamado "Etnia mapuche como factor de riesgo de Ataque Cerebrovascular en mayores de 18 años en el Hospital Dr. Hernán Henríquez de Temuco".
- He sido informado sobre los procedimientos del estudio.
- He tenido la oportunidad de formular preguntas respecto a esta investigación las que han sido respondidas en forma satisfactoria.
- Consiento en el uso y divulgación de la información del estudio según lo que se describió en este formulario. La información será usada de manera estrictamente confidencial y sin ningún otro propósito fuera de los de este estudio sin mi consentimiento.
- Entiendo que puedo retirar y o rechazar mi participación en este estudio en cualquier momento sin que se vea alterada la atención médica, sin sanción o pérdida de los beneficios a los cuales en otras circunstancias tendría derecho.
- Acepto libremente participar (o que la persona que represento participe) en este proyecto de investigación.
- Firmo voluntariamente este formulario de consentimiento.
- Entiendo que recibiré una copia firmada y fechada de este formulario de CI.

Nombre Paciente: _____

Firma Paciente: _____ Fecha de la Firma: _____

En la situación que aplique: Como familiar responsable/representante del paciente

Nombre del Familiar responsable/representante: _____

Firma del Familiar responsable/representante: _____ Fecha de la Firma: _____

Nombre del investigador que toma CI: _____

Firma del investigador _____ Fecha de la firma: _____

Representante del Director del Hospital Dr. Hernán Henríquez:

Nombre del representante Institucional: _____

Firma del representante: _____ Fecha de la firma: _____

APROBADO EN REUNIÓN

13 MAYO 2015

COMITE DE ÉTICA CIENTÍFICA
Servicio Salud Araucanía Sur

Anexo 3. Formulario de registro de casos.

N° participante

CASO

Fecha:

Iniciales:

FN:

Datos sociodemográficos			
1. Nombres:		2. Apellidos:	
3. Sexo: 1) Femenino 2) Masculino		4. Edad:	4. Ficha clínica:
5. RUT:		6. Ocupación	
7. Estado civil		8. Escolaridad	
9. Domicilio:		10. Teléfonos	
11. Aseguradora de salud: 1) FONASA 2) isapra 3) particular 4) otra _____			
Reconocimiento Mapuche			
12. Autorreconocimiento como mapuche 1) si 2) no			
13. Padre 1) si 2) no		14. Madre 1) si 2) no	
15. Abuelos 1) si 2) no		16. Habla mapudungun 1) si 2) no	
17. Vive en comunidad mapuche 1) si 2) no			
Nivel Socioeconómico (Ver anexo)			
18. Nivel de educación que alcanzó la persona que aporta el ingreso principal del hogar _____			
19. Profesión o trabajo de la persona que aporta el principal ingreso de este hogar _____			
* En el caso de ser jubilado o cesantes, poner n° de bienes: (1.Auto, 2.Computador, 3.Microonda, 4.Cámara de video filmadora, 5.Califont, 6.Servicio de TV Cable.)			

II. Información clínica

	Fecha (D-M-A)	Hora (HH:MM)
20. Inicio ACV		
21. Llegada al hospital		
22. Evaluación neurológica		
23. Toma de imagen		
24. Alta		

25. Escala de Rankin modificada (antes del inicio del evento)

0. Totalmente asintomático	
1. Sin síntomas significativos	
2. Ligera incapacidad, pero no requiere ayuda considerable de otra persona, puede caminar	
3. Discapacidad moderada, requiere ayuda de otra persona, puede caminar	
4. Discapacidad moderadamente severa, requiere ayuda de otra persona, no puede caminar	
5. Discapacidad severa, encamado	
9. Desconocido	

26. Discapacidad previa tiene una causa diferente al ACV: 1) si 2) no

27. Causa:

28. Antecedentes mórbidos:

Patología	Si	No	No sabe
1. Hipertensión			
2. Diabetes			
3. Dislipidemia			
4. Tabaquismo			
5. Ex fumador			
6. Fibrilación auricular			
7. Insuficiencia cardíaca			
8. Alcoholismo			

29. Fármacos	Pre-ingreso	En hospital	Alta
1. Aspirina			
2. Otro antiplaquetario			
3. Anticoagulante oral			
4. Heparina/HBPM			
5. Hipoglicemiantes orales			
6. Insulina			
7. Diuréticos			
8. IECA			
9. ARA-II			
10. Betabloqueador			
11. Bloqueador calcio			
12. Estatina			
13. Otro			

30. Trombolisis endovenosa: 1) si 2) no

31. Control en APS: 1) si 2) no

32. Realiza ejercicio físico: 1) si 2) no

Laboratorio

Examen	Valor	Fecha
33. Glicemia		
34. Creatininemia		
35. Colesterol total		
36. HDL		
37. LDL		
38. Triglicéridos		
39. Hb glicosilada		

III. Examen físico:

40. Presión arterial: _____
Ingreso:41. Frecuencia cardíaca _____
Ingreso:

IV. Examen neurológico (42)

Síntomas y signos (marcar (x) en todos síntomas presentes \geq 24 horas):

- a) Debilidad/parálisis: NO SI \rightarrow cara brazo/mano pierna
marcar todas las a
- b) Pérdida sensorial: NO SI \rightarrow cara brazo/mano pierna
(marcar todas las aplicables)
- c) Afasia: NO SI
- d) Marcha inestable: NO SI
- e) Vértigo: NO SI
- f) Hemianopsia Homónima: NO SI
- g) Disartria: NO SI

Estudio etiológico

	Fecha	Resultado
43. ECG		
44. Holter ritmo		
45. Scanner		
46. Resonancia		
47. AngioTC cerebro		
48. AngioTC cuello		
49. Ecodoppler cuello		
50. Angiografía		
51. Otro		

52. Escala de Rankin modificada al alta

0. Totalmente asintomático	
1. Sin síntomas significativos	
2. Ligera incapacidad, pero no requiere ayuda considerable de otra persona, puede caminar	
3. Discapacidad moderada, requiere ayuda de otra persona, puede caminar	
4. Discapacidad moderadamente severa, requiere ayuda de otra persona, no puede caminar	
5. Discapacidad severa, encamado	
9. Desconocido	

VI. Diagnóstico de Ataque Cerebrovascular (53)

- Isquémico: (i) OCSP: TACI PACI POCI LACI Otro
- (ii) \rightarrow TOAST: Cardioembólico Gran vaso Pequeño vaso Indeterminado
- \rightarrow Other: Disección Vasculitis CVST Otro _____
- AIT: Vertebrobasilar Carotideo Otro _____
- HIC: HTA A. Amiloidea Otro _____

ICH SCORE:

54. Territorio vascular involucrado: _____

56. NIHSS

Explicación	Antes al ingreso	Al ingreso o después de 7 días
1.a. Nivel de conciencia 3. Alta 1. No alerta, pero abre los ojos espontáneamente 2. No alerta, requiere de estímulos continuos para despertar 3. Coma		
1.b. Preguntas de orientación (pregunte al paciente el mes y su edad) 3. Contesta ambas correctamente 1. Contesta una correctamente 2. Ambas incorrectas		
1.c. Órdenes sencillas (Pida al paciente que abra los ojos y abra la boca) 3. Obedece ambas correctamente 1. Obedece una correctamente 2. Ambas incorrectas		
2. Orientación de la mirada (sólo movimientos voluntarios) 3. Normal 1. Parálisis parcial de la mirada 2. Parálisis total de la mirada o desviación forzada de la mirada		
3. Prueba del campo visual 3. Sin pérdida de campo visual 1. Hemianopsia parcial 2. Hemianopsia completa 3. Hemianopsia bilateral (puede incluirse alguna ceguera)		
4. Parálisis facial (Pida al paciente que mueva los labios/sonría los ojos y apriete los labios) 3. Movimiento simétrico normal 1. Parálisis menor (alguna movilidad asimétrica, sonrisa asimétrica) 2. Parálisis parcial (parálisis total o casi total de la parte baja de la cara) 3. Parálisis completa de una o ambas caras (ausencia de movimiento facial en la cara superior e inferior)		
5. Función motora – Brazo 3. Normal (extiende brazo a 90° o 45° durante 10 segundos sin ayuda) 1. Le ayuda 2. Poco esfuerzo contra la gravedad 3. Sin esfuerzo contra la gravedad 4. Sin movimiento 5. No se puede evaluar (parálisis absoluta o miembro amputado) (se anotar autolimitado)	Derecho Izquierdo	
6. Función motora – Pierna 3. Normal (extiende la pierna en posición de 30° durante 5 segundos sin ayuda) 1. Le ayuda 2. Algo de esfuerzo contra la gravedad 3. Sin esfuerzo contra la gravedad 4. Sin movimiento 5. No se puede evaluar (parálisis absoluta o miembro amputado) (se anotar autolimitado)	Derecho Izquierdo	
7. Ataxia del miembro 3. Sin ataxia 1. Presente en un miembro 2. Presente en dos miembros		
8. Sensorial (Use agua para probar los brazos, piernas, torso y cara -compruebe los lados) 3. Normal 1. Disminución en sensación de ligera a moderada 2. Pérdida sensorial de severa a total		
9. Congruencia del lenguaje (Pida al paciente que describe un objeto, nombre artículos, etc. en español) 3. Sin afasia 1. Afasia de ligera a moderada 2. Afasia severa 3. Mudo		
10. Decantía (Pida al paciente leer varias palabras) 3. Articulación normal 1. Palabras entrecortadas de ligera a moderada 2. Casi inteligible o incapaz de hablar 3. Ininteligible o con una barrena fuerte (se anotar autolimitado)		
11. Estereotipia y distracción (Áreas Desorientables) (Use datos de campo visual o sensorial) 3. Normal 1. Distracción o estereotipia o estereotipia simultánea y lateral en una de las modalidades sensoriales 2. Semi-distracción severa o semi-estereotipia a más de una modalidad		
Puntuación Total		

28. Antecedentes mórbidos:

Patología	SI	No	No sabe
1.Hipertensión			
2.Diabetes			
3.Dislipidemia			
4.Tabaquismo			
5.Ex fumador			
6.Fibrilación auricular			
7.Insuficiencia cardiaca			
8.Alcoholismo			

29.Fármacos	Pre-Ingreso	En hospital	Alta
1.Aspirina			
2.Otro antiplaquetario			
3.Anticoagulante oral			
4.Heparina/HBPM			
5.Hipoglucemiantes orales			
6.Insulina			
7.Diuréticos			
8.IECA			
9.ARA-II			
10.Betabloqueador			
11.Bloqueador calcio			
12.Estatina			
13.Otro			

31. Control en APS: 1) si 2) no

32. Realiza ejercicio físico: 1) si 2) no

Laboratorio

Examen	Valor	Fecha
33.Glicemia		
34.Creatininemia		
35.Colesterol total		
36.HDL		
37.LDL		
38.Triglicéridos		
39.Hb glicosilada		

III. Examen físico:

40. Presión arterial: _____
Ingreso:41. Frecuencia cardiaca _____
Ingreso:

Anexo 5. Ficha de evaluación nutricional.

FICHA EVALUACIÓN NUTRICIONAL.

Folio:

Nombre.....Edad.....

Nombre del evaluador: 1) Rosa Provoste Lagos 2) Otro (especificar)_____

Evaluación nutricional	
Paciente no secueado	Antropometría
	Peso: IMC:
	Talla:
	Perímetro Braquial:
	Perímetro Pantorrilla:(sólo si es adulto mayor)
	Circunferencia Cintura:
	Circunferencia Cadera:
	Composición corporal SEGUN BALANZA OMRON
	% masa grasa:
	% masa grasa visceral:
% masa magra:	
Diagnóstico Nutricional:	
Paciente secueado	Antropometría
	Altura Rodilla:
	Perímetro Braquial:
	Perímetro Pantorrilla:
	Pliegue Cutáneo Tricipital:
	Circunferencia Cintura:
	Talla estimada:
	Peso estimado: IMC:
	Composición corporal SEGUN CALIPER SLIM
	Area Muscular Braquial:
Area Grasa Braquial:	
Area Grasa Total:	
Diagnóstico Nutricional:	
Observaciones:	

Folio:

ENCUESTA ALIMENTARIA POR TENDENCIA DE CONSUMO CUANTIFICADO.

Nombre del paciente: _____

Nombre del encuestador: 1) Rosa Provoste Lagos 2) Otro (especificar) _____

I. Esquema de alimentación habitual de UNA SEMANA.

Hora	Servicio	Descripción de las preparaciones.
	Desayuno	
	Almuerzo	
	Once/ Cena	
	Colaciones	

A continuación se presentan diversas preguntas, por favor rellene el número de la alternativa correcta.

1.1 ¿Ha consumido suplementos alimentarios durante los últimos meses? 1) No 2) Si → pase a la pregunta 1.2 y 1.3

1.2 Tipo de suplemento _____ (especifique) 1.3 Tiempo de consumo _____ meses.

2.- ¿Cuántas tazas de éstas bebidas consume por día? (completar todas las opciones)

2.1) Café Tazas/día 2.2) Agua Tazas/día 2.3) Chocolate/ cacao Tazas/día2.4) Té negro Tazas/día 2.5) Té verde/rojo Tazas/día 2.6) mate Tazas/día

3.- 3.1 ¿Es usted vegetariano? 1) No 2) Si → Pase a la pregunta 3.2

3.2) Tipo de vegetariano 1) Estricto 2) ovo lácteo 3) otro _____

4.- ¿Qué tipo de grasa o aceite usa con más frecuencia para cocinar? Elija sólo uno.

1) Aceite de oliva 2) Aceite de canola 3) Aceite de maíz 4) Manteca 5) Margarina

6) Mantequilla 7) Aceite de coco/palma 8) Aceites vegetales ¿cuál? _____

9) Otro aceite _____ (poner marca)

5.1.- ¿Con qué frecuencia consume alimentos fitos?

1) Menos de 1 vez por mes 2) Mensual 3) Semanal 4) Diario 5.2 Indique las veces por vez: _____

6.- ¿Añade sal extra a sus comidas? 1) No 2) Sí → 6.1 ¿ Lo hace antes de probar el alimento? 1) No 2) Sí

Alimentos	Consumo semanal	Cantidad por vez	g/cc	Observaciones
Cereales				
Pan integral/multigrano*				
Pan blanco*				
Fideos				
Fideos integrales				
Aroz				
Aroz integral				
Avena				
Cereales desayuno				
Choclo				
Arvejas				
Habas frescas				
Galletas				
Harina tostada				
Mote				
Papas				
Quinoa				
Verduras				
Frutas				
Lácteos, huevos y carne.				
Leche				
Queso				
Yogurt				
Quesillo				
Carne de vacuno				
Carne de cerdo				
Carne de pollo				
Carne de caballo				
Carne de pavo				
Carne de pescado				
Huevo				
Vienesas				
Longanizas				
Guafitas				
Paté				
Mariscos				
Jamón				

Mortadela				
Leguminosas secas				
Aceites y grasas				
Manteca				
Mantequilla				
Margarina				
Mayonesa				
Crema				
Chicharones				
Aceite de oliva				marca
Aceite vegetal (mezcla de aceites vegetales)				marca
Aceite de canola				
Aceite de maíz				
Aceite de coco/palma				
Frutos secos				
Alimentos fritos				
Azúcares				
Azúcar				
Miel				
Memelada				
Caramelos/chocolates				
Productos de repostería				
Bebidas alcohólicas				
Vino (especificar)				
Bebidas azucaradas				
Néctares				
Jugos				
Alimentos altos en sodio				
Sal				
Snacks				
Salsa de tomate				
Salsa de soja				
Charqui				
Salame				
Pickles/encurtidos				
Kétchup/mostaza				
Sopas deshidratadas				
Sopas instantáneas				
Caldos Maggi				
OTROS				