

**UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE POSTGRADO
ESCUELA DE SALUD PÚBLICA**



**Patrones alimentarios y riesgo de un primer infarto cerebral
en adultos mayores de 45 años en el Hospital Herminda
Martín de Chillan, Región de Ñuble: Estudio de caso y
control.**

PATRICIA CARO MOYA

TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR EN SALUD PÚBLICA

**Director de Tesis: Dr. Mauricio Canals L.
Co-Directora de Tesis: Dra. Lorena Hoffmeister A.**

**UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE POSTGRADO
ESCUELA DE SALUD PÚBLICA**

**INFORME DE APROBACIÓN
TESIS DE DOCTORADO EN SALUD PÚBLICA**

Se informa a la Comisión de Grados Académicos de la Facultad de Medicina, que la Tesis de Doctorado en Salud Pública presentada por la candidata

D. PATRICIA ALEJANDRA CARO MOYA


ha sido aprobada con nota 5,8, (en la escala de 1 a 7), por la Comisión Informante de Tesis como requisito para optar al Grado de **DOCTORA EN SALUD PÚBLICA** en Examen de Defensa de Tesis rendido el día 18 de diciembre de 2019.

DIRECTOR DE TESIS



Dr. Mauricio Canals L.

CO- DIRECTORA DE TESIS



Dra. Lorena Hoffmeister A.

COMISIÓN INFORMANTE DE TESIS



Prof. Carolina Nazzal Nazal



Prof. Pablo Lavados Germain



Prof. Lorena Rodríguez Osiac

AGRADECIMIENTOS

A mi director de tesis, Dr. Mauricio Canals y a mi co-directora de tesis, Dra. Lorena Hoffmeister, por creer en este proyecto y ayudarme a llevarlo a término.

A mi comisión del doctorado, Dra. Lorena Rodríguez, Dr. Pablo Lavados, Dra. Carolina Nazzal y Dr. Hugo Amigo (Q.E.P.D), por todos los comentarios, sugerencias, recomendaciones y apoyo entregado durante este proceso.

Al Hospital Hermina Martín de Chillán por interesarse en este proyecto y permitir llevar a cabo esta investigación en sus dependencias y en especial a la Dra. M^o Angélica Vejar por todo el apoyo brindado.

A Daniela San Martín, enfermera del Servicio de Salud de Ñuble por colaborar en la confirmación de los casos de infarto cerebral.

A la Escuela de Salud Pública de la Universidad Mayor, por comprender este proceso y darme el tiempo y apoyo necesario para terminar esta tesis doctoral.

A la Universidad Tecnológica de Chile INACAP por apoyar con parte del financiamiento del trabajo de campo de esta investigación.

ÍNDICE

LISTA DE ACRÓNIMOS	6
RESUMEN	7
ABSTRACT	10
INTRODUCCIÓN	13
I. MARCO TEÓRICO	17
1.1.- Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares	17
1.1.1 Enfermedades cerebrovasculares (ECV).....	19
1.1.2 Incidencia y prevalencia.....	19
1.1.3 Mortalidad y letalidad.....	21
1.1.4. Factores nutricionales y prevención del ataque cerebrovascular.....	24
1.2.- Cambios alimentarios en el mundo	34
1.3.- Patrones alimentarios	41
1.3.1 Encuestas alimentarias para determinar patrones alimentarios.....	44
1.3.2 Determinación de patrones alimentarios.....	46
1.3.2.2 Métodos a posteriori.....	48
1.3.2.3. Limitaciones de la derivación empírica.....	52
1.4.1. Efecto de la dieta mediterránea sobre las enfermedades cardiovasculares.....	55
1.5 Relevancia del problema para la salud publica	58
II.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	61
2.1.- Pregunta de investigación.....	61
2.2.- Hipótesis y objetivos.....	61
2.2.1 Hipótesis.....	61
2.2.2 Objetivos.....	61
III.- MARCO METODOLÓGICO	63
3.1 Diseño de investigación.....	63
3.2 Población y muestra.....	64
3.2.1 Tamaño muestral.....	66
3.3 Variables.....	67
3.3.1 Variable respuesta.....	67
3.3.2 Variable de exposición.....	68
3.4 Potenciales sesgos del estudio.....	73

3.5 Análisis de la información.....	74
3.6 Aspectos éticos.....	79
3.7 Modalidad de tesis.....	80
IV. RESULTADOS	81
Factores de riesgo de ataque cerebrovascular isquémico en pacientes mayores de 45 años hospitalizados en el Hospital Herminda Martín de Chillán: Estudio de caso-control.....	82
Adherencia a dieta mediterránea y su relación con un primer evento cerebrovascular isquémico no fatal: estudio de caso-control.	99
Patrones alimentarios y ataque cerebrovascular isquémico en adultos mayores de 45 años: Estudio de caso y control.	118
V. DISCUSIÓN.....	136
VI. CONCLUSIÓN.....	147
VII. BIBLIOGRAFIA.....	149
ANEXOS	162

Índice de tabla

Tabla 1: Clasificación de los alimentos procesados	37
Tabla 2: Distribución etaria de los egresos hospitalarios por causa cerebrovascular isquémica en el hospital Herminda Martín de Chillan durante el año 2016.	63
Tabla 3: Criterios CIE-10 para la elección de controles	65
Tabla 4: Grupos de alimentos que se utilizaran en el análisis de componentes principales	76

Índice de figura

Figura 1: Mapa de la Región de Ñuble	31
Figura 2: Etapas de la transición nutricional	35
Figura 3: Grafica acíclica dirigida (DAG) para la construcción del modelo logístico.	78

LISTA DE ACRÓNIMOS

ACV: Ataque Cerebro Vascular

ODEPA: Oficina de Desarrollo Agropecuario

GABAS: Guías Alimentarias Basadas en Alimentos

ENCA: Encuesta Nacional de Consumo Alimentario

ENS: Encuesta Nacional de Salud

FAO: Organización de la Naciones Unidas para la Alimentación y Agricultura

ECV: Enfermedades Cardiovasculares

OMS: Organización Mundial de la Salud

AVISA: Años de Vida Saludable

INE: Instituto Nacional de Estadísticas

OCDE: Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico

DASH: Dietary Approaches to Stop Hypertension

PREDIMED: Prevención con Dieta Mediterránea

HEI: Healthy Eating Index

TMB: Tasa de Metabolismo Basal

ECNT: Enfermedades Crónicas No Transmisibles

RESUMEN

Introducción: El ataque cerebrovascular (ACV) es la primera causa de muerte en el país. La evidencia muestra que el 90% de los infartos cerebrales son atribuibles a factores de riesgo modificables, entre ellos la dieta juega un rol fundamental al formar parte tanto de la etiopatogenia como de la prevención.

Objetivo: Estimar el efecto de patrones alimentarios saludables en la disminución de la ocurrencia de un primer infarto cerebral en adultos de 45 y más años hospitalizados en Hospital Herminda Martín de Chillan, región de Ñuble.

Métodos: Estudio de caso y control en adultos mayores de 45 años que se ingresaron en Hospital Herminda Martín de Chillán entre agosto 2018 y febrero 2019. Se incluyeron 89 casos con un primer infarto cerebral y 178 controles seleccionados al mismo tiempo y lugar que los casos, utilizando el pareamiento por edad (\pm 5 años) y sexo en una proporción 1:2. Una enfermera entrenada aplicó un cuestionario semi-estructurado previamente validado que incluía antecedentes personales, sociodemográficos, cardiovasculares, comportamentales y alimentarios tanto a los casos como a los controles. Se utilizó el cuestionario de adherencia a dieta mediterránea PREDIMED como patrón alimentario *a priori* y el cuestionario de frecuencia de consumo cuantificado (FFQ) de 149 alimentos de la alimentación tradicional chilena para determinar los patrones alimentarios *a posteriori*. La adherencia a la dieta mediterránea se clasificó utilizando terciles (Baja:0-5 puntos; Moderada: 6-7 puntos; Alta: 8-11 puntos) y la clasificación del puntaje utilizada en PREDIMED (Baja: 0-4 puntos; Moderada: 5-7 puntos; Alta: 8-14 puntos). Para identificar los patrones alimentarios emergentes se aplicó un análisis factorial de componentes principales (AFCP). Se calculó el riesgo atribuible poblacional de la hipertensión arterial, diabetes

mellitus, PAS \geq 140 mmhg y consumo de alcohol para la población de Ñuble. Para determinar la asociación entre la adherencia a la dieta mediterránea y la probabilidad de un primer infarto cerebral se utilizó un modelo de regresión logística condicional multivariado, utilizando la baja adherencia como referencia. La adherencia a la dieta se midió según la clasificación del puntaje en terciles, según la clasificación recomendada por PREDIMED y como variable continua. La adherencia a cada patrón alimentario derivados del AFCP se clasificó en cuartiles, considerando el cuartil 1 (baja adherencia) como referencia. Se formuló un modelo de regresión logístico condicional multivariado para determinar la asociación de cada patrón con la probabilidad de un primer infarto cerebral.

Resultados: 69% de los casos fueron de sexo masculino y 69,7% tiene 65 años y más. La edad promedio de la muestra fue $71,8 \pm 13,9$ años. Disminuir la presión arterial sistólica a valores por debajo de los 140 mmhg disminuye un 39% (RAP 0,19 IC95% 0,009-0,27) y eliminar el consumo de alcohol 28% (RAP 0,28 IC95% 0,009-0,13) el riesgo de un primer infarto cerebral en Ñuble. El 15% de la población estudiada tiene una alta adherencia a la dieta mediterránea. Se observa una tendencia que a mayor nivel de adherencia a esta dieta menor es la probabilidad del infarto cerebral (Moderada OR 0,58 IC95% 0,32-1,03; Alta OR 0,50 IC95% 0,21-1,10). El AFCP identificó 4 patrones alimentarios denominados: “Saludable” (caracterizado por consumo cereales, frutas, verduras, carnes blancas y pescados), “Occidental” (caracterizado por consumo de carnes rojas, productos cárnicos procesados, comida rápida y aderezos ricos en sodio), “Saludable más azúcares” (caracterizado por consumo de frutas, verduras, carnes blancas, azúcar y alimentos con azúcares agregados por debajo de la recomendación) y “Occidental más alcohol” (caracterizado por consumo lácteos altos en grasa, comida rápida, aderezos ricos en sodio, vino tinto y otros alcoholes). Una alta adherencia al patrón “saludable más azúcares” disminuye un 60% (OR 0,40

IC95% 0,15-0,99) mientras que la alta adherencia al patrón denominado “occidental más alcohol” aumenta 2,14 veces (IC95% 1,01-5,00) la probabilidad de tener un infarto cerebral ajustado por nivel educacional, hipertensión arterial y consumo de tabaco comparado con la baja adherencia.

Discusión: Este estudio fue capaz de identificar la existencia de patrones alimentarios que disminuyeron la posibilidad de infarto cerebral en una población con alta mortalidad cardiovascular, lo que nos sugiere incluir en las recomendaciones el enfoque de patrones alimentarios y no sólo de alimentos como existe actualmente. En nuestro estudio, si bien se aprecia una tendencia protectora de la dieta mediterránea concordante con la evidencia, esta no es estadísticamente significativa.

Conclusión: Entre los factores de riesgo que se asocian al infarto cerebral según lo descrito en la literatura, el consumo de alcohol y la presión arterial ≥ 140 mmhg tuvieron un impacto en la incidencia de esta patología en la población de Ñuble. Por otra parte, no es posible afirmar que la alta adherencia al patrón de dieta Mediterráneo tenga un efecto protector ante un primer infarto cerebral en la muestra estudiada. Por último, el consumo de azúcares por debajo de la recomendación de la OMS (5% de las calorías totales) pudiese tener un efecto protector ante un primer infarto cerebral, sin embargo, al ser controversial este hallazgo se sugiere esperar tener más evidencia al respecto o explorar otras variables que pudiesen estar interviniendo en esta relación.

ABSTRACT

Background: Stroke is the leading cause of death in Chile. The evidence shows that 90% of stroke are attributable to modifiable risk factors, including diet. Diet plays a fundamental role because as part of both the pathogenesis and prevention.

Objective: To estimate the effect of healthy eating patterns in reducing the occurrence of a first ischemic stroke in adults aged 45 and over hospitalized in Hospital Herminda Martín, Chillan, Ñuble.

Methods: Case and control study in adults over 45 years old who were admitted to Hospital Herminda Martín, Chillán between August 2018 and February 2019. Were selected 89 cases with a first stroke and 178 controls at the same time and place, using the pairing by age (+ 5 years) and sex in a 1:2 ratio. A semi-structured questionnaire was applied by nurse trained that included personal information, sociodemographic data, cardiovascular diseases, behavioral variable and food history. Was used the Mediterranean diet adherence questionnaire the PREDIMED study for “a priori” approach and Food Frequency questionnaire (FFQ) of 149 foods of the traditional Chilean food to determine the food patterns “*a posteriori*” approach. The adherence to the Mediterranean diet was classified using tertiles (Low: 0-5 points; Moderate: 6-7 points; High: 8-11 points) and the classification of the score used in PREDIMED study (Low: 0-4 points; Moderate: 5-7 points; High: 8-14 points). To identify emerging food patterns, a principal component factor analysis (AFCP) was applied. Was calculated the population attributable risk of arterial hypertension, diabetes mellitus, PAS \geq 140 mmhg and alcohol consumption for Ñuble. To determine the association between adherence to the Mediterranean diet and the probability of a first ischemic stroke was used a multivariate conditional logistic regression, where the low adherence as a reference. The adherence to each food pattern derived from the AFCP was classified

into quartiles, considering quartile 1 (low adherence) as a reference. A multivariate conditional logistic regression model was formulated to determine the association of each pattern with the probability of a first ischemic stroke.

Results: Decreasing systolic blood pressure to values below 140 mmhg decreases 39% (RAP 0.19 CI95% CI 0.009-0.27) and eliminate alcohol consumption 28% (RAP 0.28 CI95% 0.009-0.13) the risk of a first stroke in Ñuble. The 15% of the population studied has a high adherence to the Mediterranean diet. A trend is observed that the higher the level of adherence to this diet, the lower the probability of stroke (Moderate OR 0.58 CI95% 0.32-1.03; High OR 0.50 CI95% CI 0.21-1.10). The AFCP identified 4 food patterns called "Healthy" (characterized by consumption of cereals, fruits, vegetables, white meat and fish), "Occidental" (characterized by consumption of red meat, processed meat products, fast food and sodium-rich dressings), "Healthy plus sugars" (characterized by consumption of fruits, vegetables, white meats sugar and foods with added sugars below the recommendation) and "Occidental plus alcohol" (characterized by high-fat dairy consumption, fast food, rich dressings in sodium, red wine and other alcohols). High adherence to the "healthy plus sugar" pattern decreases 60% (OR 0.40 CI95% 0.15-0.99) while high adherence to the pattern called "occidental plus alcohol" increases 2.14 times (95% CI95% 1,01-5.00) the probability of have a first stroke adjusted for age, sex, educational level, arterial hypertension and tobacco consumption compared with low adherence.

Discussion: This study was able to identify the existence of dietary patterns that decreased the probability of cerebral infarction in a population with high cardiovascular mortality, which suggests that we include in the recommendations the approach of dietary patterns and not only of food as they currently exist. In our study, although a protective trend of the Mediterranean diet in accordance with the evidence is observed, this is not statistically significant.

Conclusion: Among the risk factors associated with stroke as described in the literature, alcohol consumption and blood pressure ≥ 140 mmhg had an impact on the incidence of this pathology in Ñuble. On the other hand, it is not possible to affirm that the high adherence to the Mediterranean diet pattern has a protective effect against a first stroke in the sample. Finally, the consumption of sugars below the WHO recommendation (5% of total calories) could have a protective effect against a first stroke, however, since this finding is controversial, it is suggested to expect to have more evidence in this regard or explore other variables that could be intervening in this relationship.

INTRODUCCIÓN

Los cambios alimentarios producidos a nivel mundial han sido consecuencia principalmente del desarrollo económico de las últimas décadas. Esta situación ha derivado en un cambio en el patrón alimentario, el cual ha transitado desde una dieta tradicional rica en frutas y verduras a un patrón más occidental, con predominio de alimentos procesados, ricos en azúcar, grasas y sodio. El desarrollo económico ha conllevado una mejora en la ciencia y tecnología de producción de alimentos, aumentando la disponibilidad de éstos a nivel mundial. El impacto negativo de estas mejoras ha sido la creación de alimentos poco saludables, por su alto contenido de sodio, azúcares y grasas, y de menor costo por parte de la industria de alimentos, los cuales hoy forman parte de la alimentación básica de las familias y que se han denominado alimentos procesados y ultra procesados (1-4).

Las ventas mundiales de productos ultra procesados han aumentado 44% en el periodo 2000-2013, con diferencias entre las regiones, liderando América del Norte, en segundo lugar, Asia, y en tercer lugar Europa. Chile ha experimentado un aumento de 125,5 a 201,9 kg/per cápita de consumo de alimentos procesados y/o ultra procesados en el periodo 2000-2016, ocupando el primer lugar de la región y el séptimo lugar a nivel mundial de mayor consumo de este tipo de alimentos (5).

La transición alimentaria chilena se observa a través de las hojas de balance de la FAO, evidenciándose un aumento de 9,8 puntos porcentuales en la disponibilidad de energía (kcal/persona/día) y 23,3 puntos porcentuales más en la disponibilidad de grasas (gr/persona/día) en el periodo 1993-2013 (6). La Encuesta Nacional de Consumo Alimentario ENCA 2010 mostró un consumo mayor de calorías, grasas saturadas, azúcares y sodio en comparación a las recomendaciones nutricionales estipuladas por la FAO. Cabe destacar que este aumento del

consumo de nutrientes poco saludables se observa en todos los grupos etarios y con mayor fuerza en los niveles socioeconómicos bajos (7). Por otra parte, Chile ha sido el país con el crecimiento más rápido a nivel mundial en las ventas de bebidas azucaradas en el periodo 2009-2014, ocupando el primer lugar en el consumo de bebidas azucaradas per-cápita (8).

Los cambios alimentarios descritos sumado a la rápida urbanización y modernización de Chile en la década de los 80 y 90, contribuyeron a generar cambios en los comportamientos de salud, modificando el perfil epidemiológico del país. La malnutrición por déficit deja de ser un problema de salud pública en la década de los 80 y la importancia de las enfermedades infecciosas comienza a disminuir, dando paso a la malnutrición por exceso y a las enfermedades crónicas (9). En el año 2016, un 24,6% de los escolares de primero básico presentaban obesidad (10). En adultos, la situación no es diferente: según la Encuesta Nacional de Salud del año 2016 31,2% de los mayores de 15 años son obesos, observándose una mayor prevalencia en mujeres y en las personas con menos años de estudios (11). El sobrepeso y la obesidad es uno de los principales factores modificables para la prevención de las enfermedades crónicas no transmisibles (12). En Chile, la primera causa de muerte de la población se debe a enfermedades cardiovasculares y de éstas, los principales componentes son las enfermedades cerebrovasculares y las enfermedades isquémicas del corazón (13).

El ataque cerebrovascular (ACV) es definido como *“un rápido desarrollo de signos focales o globales, con una alteración en la función cerebral que dura más de 24 horas (a menos que acontezca la muerte), sin que aparentemente exista una causa no vascular”* (14). Su importancia sanitaria y económica aumenta con el envejecimiento de la población debido a una asociación estrecha entre la incidencia y la edad (15), además, como consecuencia de un ACV gran parte de los afectados resulta con un grado de discapacidad (16), lo que genera una mayor carga económica

al sistema de salud y a las familias. Por último, la probabilidad de tener un segundo evento cerebrovascular es considerable, estimándose un 4% anual, observándose una mayor letalidad de estos eventos en comparación al primero.

La alimentación ha tomado un papel fundamental como estrategia de prevención primaria y secundaria de los ACV. Existe evidencia de que las intervenciones alimentarias pueden reducir en 19% el riesgo de tener un ACV (17), esto se debe, a que una mala alimentación puede producir resistencia a la insulina, inflamación, trombosis, daño endotelial y oxidación, mecanismos que intervienen en la etiopatogenia del infarto cerebral (18). En el estudio de los 7 países, se observó que la isla griega Creta tenía la tasa de enfermedad coronaria más baja en comparación al resto, lo que originó que la investigación se centrara en la dieta mediterránea como prevención de enfermedad coronaria (19).

La dieta mediterránea se caracteriza por el consumo de frutas y verduras, aceite de oliva, frutos secos y cantidades moderadas de carnes, lácteos y de vino tinto. Este patrón alimentario se ha asociado a una reducción significativa del riesgo de un ataque cerebrovascular (20-23). Al analizar por componentes alimentarios se ha observado una asociación inversa entre el consumo de pescado (24-26), frutas y verduras (27), aceite de oliva (24) y carnes blancas (28) y el riesgo de un ACV.

La región de Ñuble, ubicada en la zona centro sur de Chile se encuentra dentro del quintil de más riesgo de mortalidad por ataque cerebrovascular (113,3-211,8 x 100.000 hbtes) según el atlas de mortalidad por enfermedades cardiovasculares (29). Según datos preliminares del proyecto Ñandu: “Vigilancia epidemiológica y evaluación de intervenciones”, la provincia de Ñuble tuvo una incidencia estandarizada de enfermedad cerebrovascular de 195,9 x 100.000 hbtes. Por otro lado, la tasa de incidencia total estandarizada de infarto cerebral en esta región fue de 165,9 x 100.000 hbtes; 171,9 x 100.000 habitantes en hombres y 159,9 x 100.000 habitantes en mujeres (30).

Por otro lado, existe escasa evidencia nacional que identifique la relación entre distintos patrones alimentarios y el riesgo de enfermedades cardiovasculares. Esta información podría entregar insumos para la implementación de programas de prevención primaria y/o secundaria.

Es por lo descrito anteriormente que esta investigación busca estimar el efecto de los patrones alimentarios y la ocurrencia de un primer infarto cerebral en adultos mayores de 45 años que se atienden en el Hospital Herminda Marín de Chillan, región de Ñuble.

I. MARCO TEÓRICO

Las enfermedades cardiovasculares son las responsables de 17.646 millones de muertes a nivel mundial durante el año 2016 (31), representando el 31% del total de muertes. En Chile, las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte y la segunda causa de muerte prematura. Los principales componentes de la mortalidad cardiovascular son las enfermedades cerebrovasculares y las isquémicas del corazón (13).

Existen múltiples factores que se asocian al ataque cerebrovascular, muchos de ellos son modificables a través del cambio en comportamientos asociados a la salud como la alimentación. A continuación, se aborda en 4 capítulos la relación de los patrones alimentarios con el evento cerebrovascular. En el primer capítulo se describe la epidemiología de las enfermedades cardiovasculares, enfocándose en la prevalencia, incidencia, mortalidad y letalidad de las enfermedades cerebrovasculares, terminando el capítulo con la relación entre la dieta y la enfermedad cerebrovascular como herramienta de prevención primaria y secundaria. En el segundo capítulo se abordan los cambios alimentarios que han ocurrido en el mundo y en Chile, para describir en el capítulo 3 los patrones alimentarios existentes, su relación con la enfermedad en base a la evidencia, su forma de obtención a través de encuestas alimentarias y los métodos de análisis, a priori y a posteriori existentes. Por último, en el capítulo 4 se aborda la relevancia de este tema para la salud pública.

1.1.- Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) se definen como aquellos trastornos que afectan el corazón y los vasos sanguíneos. Se incluyen dentro de este grupo de patologías la cardiopatía

coronaria, enfermedad cerebrovascular, hipertensión, arteriopatía periférica, cardiopatía congénita e insuficiencia cardíaca (32).

Según cifras de la Organización Mundial de la Salud (OMS) el año 2016 se estima que 6,7 millones de muertes fueron por causa cerebrovascular. Por otra parte, tres cuartos de estas muertes se produjeron en países de ingresos económicos medios y bajos (32).

En Chile, las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte con 27.898 defunciones anuales correspondiendo al 26,8% del total de las muertes en el año 2016 (33), siendo la segunda causa de muerte prematura después de las neoplasias (34). Las enfermedades cardiovasculares son la tercera causa de pérdida de AVISA en ambos sexos, 66,7% de ellos se debe a la discapacidad (35) según el estudio de carga de enfermedad del año 2008.

Las enfermedades cardiovasculares han mantenido su importancia relativa en los últimos 15 años. En el año 2000 representaron el 27,9% de las defunciones y en el año 2016 el 26,8%. Sin embargo, su tasa de mortalidad cruda aumento de 142,6 por 100.000 habitantes en el año 2000 a 153,6 por 100.000 habitantes en el año 2016 (33).

Dentro de la mortalidad cardiovascular, los principales componentes son las enfermedades cerebrovasculares y las enfermedades isquémicas del corazón, ambas representan más de la mitad de las defunciones de este grupo. Entre el periodo 2000-2016 se observa un descenso en la tasa de mortalidad de las enfermedades isquémicas del corazón del 10% (49,9 a 44,9 por 100.000 habitantes) y del 4,1% en las enfermedades cerebrovasculares (48,4 a 46,4 por 100.000 habitantes) sin observarse diferencias significativas en esta última tasa según sexo. En relación a las enfermedades isquémicas del corazón la tasa de mortalidad es un 40,1% mayor en hombres (55,1 por 100.000 habitantes) que en mujeres (33 por 100.000 habitantes) (33).

La tasa de mortalidad estandarizada por edad de enfermedades cardiovasculares chilena es la más baja en Latinoamérica y ocupa el lugar 19 a nivel mundial (36). La evidencia muestra que la disminución de las tasas de mortalidad por ECV en los países desarrollados se debe a mejores actividades de prevención, diagnóstico y tratamiento de estas enfermedades y a una menor prevalencia de los factores de riesgo modificables, tales como hipertensión, tabaquismo, dislipidemia y obesidad. En Chile, la disminución de la tasa se ha asociado a las mejoras económicas y de acceso, oportunidad y calidad de los servicios de salud (37).

1.1.1 Enfermedades cerebrovasculares (ECV)

Se entiende por ataque cerebrovascular a la interrupción del suministro de sangre al cerebro o cuando existe un sangrado al interior de éste clasificándose en isquémico y hemorrágico. Se estima que el ataque cerebrovascular isquémico representa cerca del 80% de los casos y ocurre cuando se produce un bloqueo en el flujo normal de sangre hacia el cerebro, principalmente por una embolia o por un proceso aterosclerótico. Por otro lado, el ataque cerebrovascular hemorrágico es menos frecuente, pero de mayor letalidad que el isquémico, ocurriendo cuando se rompe un vaso sanguíneo al interior del cerebro ocasionando un derrame. Los países de ingresos medios-bajos presentan una proporción de ataques cerebrovascular isquémico más baja que los países de ingresos altos (38,39).

1.1.2 Incidencia y prevalencia

Chile no cuenta con estudios que permitan comparar la incidencia de ACV a lo largo del tiempo. Durante los años 2000-2002 se realizó el estudio PISCIS (Proyecto de Investigación de Stroke en Chile: Iquique Stroke) (40,41) realizado en la ciudad de Iquique, zona minera y desértica. En este estudio se encontró una tasa anual de incidencia estandarizada por edad de 94,1 (IC95% 83,3–

104,9) por 100.000 habitantes para todos los tipos de ACV. Del total de ACV, un 65% fueron isquémicos, un 23% hemorrágicos y un 5% hemorragias subaracnoideas. La tasa de incidencia estandarizada por edad del primer evento de ataque cerebrovascular isquémico fue de 66,5 (IC95% 56,9–76,1) por 100.000 habitantes con una edad media de presentación de $68,6 \pm 15,3$ años entre las mujeres y de $64,7 \pm 14,5$ años entre los hombres. Quienes sufren un primer evento de ACV en Chile son más jóvenes que los de países de Europa Occidental cuya edad media es de 76 años en las mujeres y de 71,8 años entre los hombres (42), siendo más cercana a la situación descrita en países de Europa Oriental o Brasil (43).

La evidencia ha mostrado que la tendencia temporal de la incidencia de ACV difiere en función de las características socioeconómica de los países (44,45). Feigin *et al*, han reportado que desde 1970, la incidencia de ACV ha disminuido en un 42% en los países de ingresos altos (Producto Interno Bruto (PIB) per cápita superior a US\$10.000), sin embargo, en los países de ingresos medios y bajos se ha incrementado en un 100% (39). Asimismo, la tendencia secular de la incidencia de ACV ha mostrado un aumento en la edad media del primer evento (46).

La distribución geográfica del ataque cerebrovascular no es homogénea en Chile ni en el mundo. Se han identificado poblaciones de alto riesgo en muchas regiones, en particular en Asia central y en el sudeste de los EE.UU. (47). En Chile, las regiones de Valparaíso, Maule, Biobío y de la Araucanía tienen tasas de mortalidad por ataque cerebrovasculares particularmente altas (48). Según datos preliminares del proyecto Ñandú: Vigilancia epidemiológica y evaluación de intervenciones, la provincia de Ñuble en el periodo 2016-2017 tuvo una tasa de incidencia total estandarizada de infarto cerebral de 165,9 x 100.000 hbtes, 171,9 x 100.000 habitantes en hombres y 159,9 x 100.000 habitantes en mujeres (30).

Un estudio ecológico de factores de riesgo cardiovasculares y determinantes sociales mostró que la pobreza, el sedentarismo, el sobrepeso y la diabetes contribuyen a explicar estas variaciones territoriales en el riesgo de morir por ataque cerebrovascular en Chile. (49) Otras posibles razones son las diferencias ambientales como la contaminación del aire, (50) y patrones dietéticos (51,52).

1.1.3 Mortalidad y letalidad

El ataque cerebrovascular, en el año 2016 fue la primera causa de muerte en Chile, ubicada antes de las enfermedades isquémicas del corazón, según el registro de defunciones del Departamento de Estadísticas e Información en Salud (DEIS) del Ministerio de Salud. Durante ese año hubo 8.437 fallecidos por esta causa (tasa de mortalidad 46,4 por cada 100.000 habitantes), sin observarse diferencias significativas entre sexos. Por otro lado, es la segunda causa de muerte prematura en adultos entre 30-69 años (2.310 defunciones en el año 2013) y la primera causa específica de pérdida de años de vida saludable (discapacidad y muerte prematura) en mayores de 74 años (33,34). Todas las comunas de la región del Biobío, dentro de la cual se encuentra Ñuble, tienen la tasa de mortalidad por enfermedad cerebrovascular dentro del quintil más alto según el atlas de mortalidad (29).

Otro indicador relevante es la letalidad, indicador que se ha usado especialmente para evaluar los resultados del acceso y calidad de la atención de los ACVs (53). Este indicador es usualmente medido como la proporción de sujetos fallecidos a los 7 días, 30 días y a un año del evento. Se ha recurrido a la medición temprana de la letalidad de 7 a 30 días para el seguimiento del cuidado agudo hospitalario ya que durante los primeros días acontecen las principales decisiones clínicas de tratamiento. Asimismo, la OCDE ha incluido el seguimiento de las tasas de letalidad intrahospitalarias (30 días) para evaluar los avances de los servicios de salud entre sus países miembros (54).

La letalidad a 21-30 días, considerando todos los tipos de ACV se encuentra entre 17% y 30% en países de altos ingresos y entre 18% y 35% en países de ingresos medios-bajos (45). Estas proporciones difieren por tipo de ACV, siendo más altas entre las hemorragias intracerebrales y las hemorragias subaracnoideas que en los ACV isquémicos. El rango de letalidad por ACV isquémico es similar entre países de ingresos altos y países de ingresos medios-bajos. Los primeros reportan resultados entre un 13% y 23%, y entre los segundos, la evidencia muestra un rango que va entre 13% y 19% (45). A pesar de estas similitudes, la tendencia temporal de la letalidad por ACV isquémico difiere según el contexto económico del país. En países de ingresos altos se ha observado una tendencia decreciente de la letalidad hasta los 30 días, mientras que, en países de ingresos bajos y medios, la evidencia es más escasa mostrando un descenso de menor magnitud. En la década pasada la letalidad temprana fue un 25% más alta en países de ingresos medios-bajos que entre los países de mayores ingresos (55). Existe un número relativamente más pequeño de estudios acerca de la supervivencia de los pacientes de ACV en un período de tiempo mayor y usando registros nacionales o de una cobertura más amplia. En Finlandia, la letalidad a un año del evento fue de 24% (56), y en Canadá alcanzó la misma proporción (53). Boysen *et al* (57), encontró que, a lo largo de tres décadas, había aumentado la supervivencia de los pacientes con ACV y que esta mejora era superior a la acontecida en la población general. En Chile, sólo se cuenta con los resultados del estudio PISCIS. En este estudio se observó que a los 6 meses 33% de los pacientes había fallecido (39,40). En Chile la tasa de supervivencia en pacientes hospitalizados por infarto cerebral es de 88,9% a los 7 días desde el ingreso hospitalario, de 81,9% a los 30 días, de 69,9% al año y de 61,2% a los 3 años. Los pacientes mayores de 80 años (HR 4,07; IC 95% 3,89-4,26), los hospitalizados en la zona norte (HR 1,14; IC del 95%: 1,09 a 1,20) y sur de Chile (HR 1,06; IC del 95%: 1,03-1,11) presentan una menor supervivencia, mientras que

los pacientes pertenecientes a alguna institución privada de salud previsional tenían una supervivencia más alta (48).

1.1.4 Factores de riesgos del infarto cerebral

El ataque cerebrovascular isquémico y el hemorrágico comparten algunos factores de riesgos, sin embargo, la etiología del ataque cerebrovascular hemorrágico no se debe principalmente al componente dietario ni a factores de riesgos modificables como en el caso del isquémico. Las causas etiológicas más comunes del ataque cerebrovascular hemorrágico son: hipertensión arterial, malformaciones arteriovenosa, tumores, consumo de drogas y alcohol, principalmente (58). Por esta razón, no se incluyen en esta investigación y el foco se centra en el infarto cerebral.

El estudio INTERSTROKE concluyó que el 90% de los ataques cerebrovasculares se podía atribuir a un conjunto de 10 factores de riesgo (59). Feigin *et al* (60), cuantifica la carga de enfermedad en términos de AVISA y la fracción atribuible de 17 factores de riesgo, tanto conductuales, ambientales como ocupacionales. Del total de los AVISA relacionado con ACV, los factores de riesgo conductuales (fumar, mala alimentación y sedentarismo) representaban el 74,2%.

La contaminación del aire surgió por primera vez como uno de los principales contribuyentes a la carga de enfermedad de ACV, representando el 29,2% de los AVISA, especialmente en países de ingresos bajos y medianos. En los países de altos ingresos, los cinco factores de riesgo para los AVISA fueron presión arterial sistólica (PAS) alta, malnutrición por exceso, dieta baja en frutas, verduras y hábito tabáquico, en cambio, en los países de ingresos medios y bajos se agregó la alimentación alta en sodio (60).

Se ha descrito una relación entre el estrés laboral y el riesgo de ACV (RR 1,24 IC95% 1,05; 1,47) (61,62), como así también con el uso de estrógenos en la menopausia, observándose un aumento

del 50% del riesgo de sufrir un ACV (63,64), sin embargo, la evidencia no es concluyente. Por otro lado, se ha observado que la apnea obstructiva del sueño es altamente prevalente en pacientes con ACV, destacándose como un posible factor de riesgo modificable emergente por la American Hearth Association (65-67).

Entre los factores de riesgo no modificables, la incidencia aumenta con la edad y es levemente mayor en hombres que en mujeres (38).

En Chile, los factores de riesgo modificables se han mantenido estable o han aumentado según los resultados de las encuestas nacionales de salud. En el periodo 2016-2017, se observó una prevalencia de 33,3% de fumadores, de obesidad del 32% (índice de masa corporal ≥ 30 kg/mts²), de sospecha de hipertensión arterial del 27,6%, un 12,3% de sospecha de diabetes mellitus 2, sedentarismo del 86,7% (11). Según la ENS 2009-2010 la prevalencia de colesterol total elevado fue 38,5% y la medición de riesgo cardiovascular mostró que un 17,7% de los adultos chilenos están en la categoría alta (68). La comparación entre encuestas nos muestra que el consumo de tabaco es el único factor de riesgo que ha evidenciado una disminución relevante (11, 68).

1.1.4. Factores nutricionales y prevención del ataque cerebrovascular

Como se menciona anteriormente, gran parte de los factores de riesgo modificables del ataque cerebrovascular tienen relación con los hábitos alimentarios. Sumado a esto, la dieta influye en la aparición del ataque cerebrovascular a través de distintos mecanismos: efecto sobre la presión arterial, lípidos sanguíneos, proceso de coagulación, estrés oxidativo, procesos inflamatorios, función endotelial, homeostasis de la glicemia y la insulina, microbiota intestinal y el peso corporal (69).

La aterosclerosis, un componente etiopatogénico importante en el desarrollo de los ataques cerebrovasculares, produce el engrosamiento y el endurecimiento de las arterias de mediano y gran calibre, por ende, corresponde a un proceso inflamatorio crónico. La placa de ateroma está conformada por lípidos, tejidos fibroso y células inflamatorias, pasa por distintas etapas durante el proceso y su peligrosidad radica en la posibilidad de ruptura o fisura y/o la formación de un trombo en su superficie lo que facilita la aparición de isquemia o necrosis de los tejidos (70). Entre los factores de riesgo causales de la aterosclerosis se encuentran la hipercolesterolemia, la hipertensión arterial, el tabaco, la diabetes mellitus y la edad (71).

Las grasas son el macronutriente que juega uno de los roles más importantes en la generación de las enfermedades cardiovasculares y del ataque cerebrovascular, por ser uno de los componentes que favorece el proceso aterosclerótico en los vasos sanguíneos. Los principales responsables son los niveles elevados de colesterol plasmático y el C-LDL.

Para comprender el proceso de la dieta como mecanismo de prevención del ataque cerebrovascular es necesario describir brevemente el metabolismo del colesterol. El colesterol requiere de lipoproteínas para poder ser transportado porque es insoluble, estas lipoproteínas pueden ser de baja densidad (LDL), muy baja densidad (VLDL) y alta densidad (HDL). La grasa consumida a través de la dieta es absorbida a nivel intestinal siendo empaquetada junto a los triglicéridos en quilomicrones. Por otra parte, existe producción endógena de colesterol en el hepatocito, el cual se une a las lipoproteínas LDL y HDL para ingresar a la circulación. Tanto la lipoproteína LDL y HDL regresan al hepatocito luego de transportar al colesterol para su metabolización. El HDL se transforma en sales biliares mientras que el LDL se recicla y vuelve a cumplir su función transportadora en la membrana del hepatocito (72). El C-LDL es capaz de ingresar a través del endotelio del vaso sanguíneo hacia la capa íntima, en donde luego de procesos oxidativos o ataques

enzimáticos se convierten en LDL oxidadas. Estas son las moléculas cruciales en las primeras etapas del proceso aterosclerótico, produciendo inflamación y formando células espumosas (junto a macrófagos) que progresan a placas fibrosas (73).

Por esta razón, los factores nutricionales y dietarios forman parte de la patogenia y, a su vez, de la prevención de las enfermedades cerebrovasculares. A continuación, se estructura la asociación entre los factores nutricionales y dietarios y el ACV según los niveles de prevención, exponiendo los fundamentos fisiopatológicos de estas asociaciones.

1.1.5.1 Prevención primaria

Las prácticas alimentarias saludables, en todas las etapas de la vida, son parte fundamental de la prevención y del tratamiento de las enfermedades cardiovasculares. Las recomendaciones alimentarias han cambiado desde el enfoque basado en los nutrientes al enfoque basado en los alimentos, con el objeto de mejorar la comprensión de la población. Sin embargo, el principal reto para la salud pública es el excesivo consumo de calorías derivadas de grasas saturadas, azúcares añadidos y harinas refinadas, las cuales en su conjunto han sido responsables del aumento del sobrepeso, obesidad, resistencia a la insulina, hipertensión y dislipidemia en las poblaciones (74).

Los últimos estudios se han centrado en la aterogenicidad de las grasas saturadas (AGS) y grasas trans, evidencia que ha permitido que las organizaciones internacionales mantengan la recomendación de disminuir en la población su consumo (75).

Los ácidos grasos saturados (12-18 carbonos) presentes en el aceite de coco, grasas animales y en algunos aceites vegetales se asociaron con un aumento de la ECV. El mecanismo principal por el cual los AGS aumentan el riesgo de ECV es a través del aumento del colesterol plasmático,

reducción del potencial antiinflamatorio del C-HDL, aumentando la disfunción endotelial, aumentando la actividad pro-coagulante y disminuyendo la actividad fibrinolítica (73).

Los ácidos grasos trans son grasas poliinsaturadas con al menos un doble enlace en configuración trans. Tradicionalmente, las únicas fuentes naturales de grasas trans eran los productos lácteos y las carnes de rumiantes, sin embargo, a comienzos del siglo XX la industria comenzó la hidrogenación de las grasas con el objeto de tener grasas sólidas estables al proceso de rancidez producida por el oxígeno. Actualmente es posible encontrar grasas trans en margarinas, productos de repostería, de panificación, alimentos procesados y mantecas (73). Las grasas trans se asocian con un aumento en el riesgo de ECV, muerte súbita y diabetes mellitus tipo 2 (76). El mecanismo es a través del aumento del colesterol total y disminución del C-HDL, aumento de los triglicéridos, aumento de la inflamación sistémica y alteración de la función endotelial (77).

Por otro lado, existe evidencia de que al sustituir las grasas saturadas por poliinsaturadas disminuye el C-LDL reduciendo la mortalidad cardiovascular (78-80). Existen dos tipos principales de grasas poliinsaturadas: los w-6 presente en pescados grasos y los w-3 presentes en los aceites vegetales. El mecanismo por el cual los w-3 protegen ante un ACV es disminuyendo el colesterol total y triglicéridos, aumentan el C-HDL, aumentan la producción endotelial de óxido nítrico que favorece la dilatación de los vasos sanguíneos y disminuye la inflamación (81).

Los nutrientes de interés para la salud pública, por el efecto protector y beneficioso para la salud cardiovascular son la fibra, el potasio, el calcio y la vitamina D. Sus mecanismos principales son la capacidad hipolipemiente y la regulación de la presión arterial. Sin embargo, el bajo consumo de frutas, verduras, lácteos bajo en grasas y cereales integrales ha llevado a que su consumo no supere la mitad de las recomendaciones (74).

La American Heart Association, American College of Cardiology y Obesity Society de Estados Unidos, recomienda reducir la ingesta de grasas saturadas a menos del 7% del volumen calórico total, evitar el consumo de grasas trans y reducir el consumo de sodio a <2300 mg equivalente a 5,8 gr de sal al día. La ingesta de ácidos grasos saturados debe reemplazarse por mono y poliinsaturados, sin exceder las necesidades energéticas equivalente a la recomendación de lípidos (82). A partir de estas recomendaciones es que han surgido patrones de dieta que se han asociado a un efecto protector de las enfermedades cardiovasculares, tales como la dieta DASH, dieta mediterránea y la dieta vegetariana.

La hipertensión arterial se ha considerado un factor de riesgo mayor para la ocurrencia de un ACV, siendo una relación consistente e independiente de otros factores de riesgo. La reducción de la presión arterial con tratamiento antihipertensivo reduce entre 35-45% la incidencia de ACV. La dieta DASH, rica en frutas, verduras, fibra, calcio y magnesio ha demostrado tener beneficios para el control de la presión arterial (83).

La adherencia a la dieta mediterránea se ha asociado a una reducción del riesgo de infarto al corazón entre 29-69% y reduce el riesgo de ataque cerebrovascular entre 13-53%. El resultado de un metanálisis demostró una reducción de 10% del riesgo de enfermedades cardiovasculares cuando la adherencia a la dieta mediterránea aumentaba 2 puntos (84-86).

La dieta vegetariana, con o sin productos lácteos, huevo o pescado han demostrado tener efectos beneficiosos sobre el C-LDL, la presión arterial y el peso corporal (87,88). Principalmente por el bajo aporte de grasas saturadas y el alto aporte de fibra, potasio, vitaminas y minerales.

La revisión realizada por Larsson S *et al* (89), el año 2017 demuestra que el consumo de frutas y verduras (400 g/d), aceite de oliva (25 g/d), nueces (30 g/d), chocolate (50 g/sem), té (3 t/d), café

(3-4 t/d), pescado (2 p/sem), granos enteros, huevo (1 u/d) y productos lácteos (200 g/d) tienen un efecto protector del ataque cerebrovascular.

Actualmente, existen recomendaciones alimentarias dirigidas a la población, sin embargo, la adherencia a una alimentación saludable es baja. A continuación, se presentan las principales razones de falta de adherencia (89):

1. *A nivel individual:* falta de conocimientos adecuados, falta de motivación para el cambio, motivos económicos, una interpretación inadecuada a las orientaciones nutricionales.
2. *A nivel ambiental:* Falta de acceso o disponibilidad de alimentos saludables y fácil acceso a alimentos poco saludables.

2.1 Ambientes alimentarios: Son espacios complejos que concentran una gran cantidad de factores que influyen en los comportamientos alimentarios de los individuos. Se dividen en (90):

- a. *Ambiente doméstico:* Es el primer espacio de sociabilización en donde se transmiten y se reproducen las preferencias alimentarias. Influye en la elección de alimentos el ingreso económico, las preferencias y rechazo de los padres, la publicidad el marketing, los horarios, la capacidad para preparar los alimentos y los conocimientos nutricionales.
- b. *Ambiente vía pública:* Se refiere a la comercialización de alimentos en la vía pública. Estos alimentos son, por lo general, de bajo costo. La migración, el desempleo y/o subempleo, las condiciones económicas, la mayor población en áreas urbanas, la distancia entre el hogar y los lugares de trabajo y/o estudio ha provocado un aumento de los lugares de comida en la vía pública, sus ventas representan entre 20-30% del presupuesto familiar (91).

- c. *Ambiente institucional y/o organizacional*: Corresponde a la venta de alimentos dentro de los lugares de estudio y/o trabajo. El tipo de alimentos depende del tipo y tamaño de los establecimientos, localidad, nivel económico, legislación vigente, guías y normas vigentes

1.1.5.2 Prevención secundaria

Las medidas tomadas para disminuir el riesgo de episodios vasculares recurrentes en personas con ACV previo es lo que denominados prevención secundaria. Bajo esta mirada, existen modificaciones en el estilo de vida que reducen el riesgo de ACV recurrente, tales como la cesación del hábito tabáquico, cambio en los hábitos alimentarios y el aumento de la actividad física (92).

Entre los cambios alimentarios se observó que un aumento del consumo de pescado disminuyó 40% la tasa de mortalidad cardiovascular y la suplementación con omega 3 redujo 14% la tasa de mortalidad general (93). La eficacia del consumo de aceite de pescado refleja efectos sobre la trombosis más que sobre la aterosclerosis ya existente, sin embargo, sus resultados aún no son consistentes (82), principalmente por su efecto antifibrótico y antiinflamatorio.

En relación a micronutrientes, no se ha observado evidencia entre el consumo de vitamina E y el riesgo de cardiopatía coronaria, sin embargo, se ha observado una relación entre la homocisteína circulante y el riesgo de cardiopatía coronaria, por esta razón se piensa que un mayor consumo de folatos y otras vitaminas del complejo B podrían tener un efecto protector ante un nuevo evento cardiovascular al disminuir el nivel de homocisteína circulante (94).

Por último, las recomendaciones de prevención secundaria del ataque cerebrovascular de la American Heart Association refuerzan la importancia de los cambios en los estilos de vida para

controlar la presión arterial, diabetes mellitus, la dislipidemia y sobrepeso, los cuales se han asocian a un mayor riesgo de un nuevo evento cerebrovascular (95).

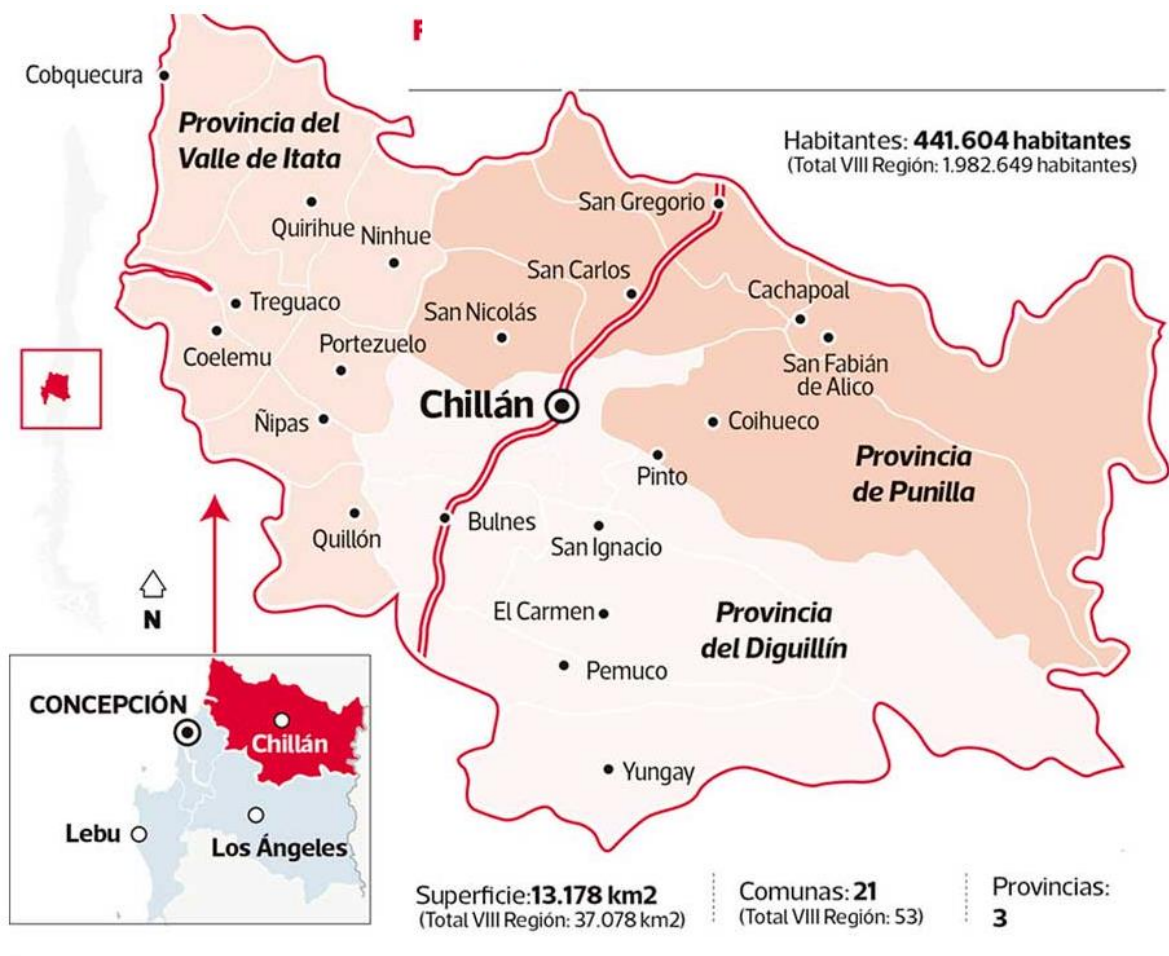
La importancia de los hábitos dietarios y de los estilos de vida radica en que son participes tanto de la etiopatogenia como de la prevención y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares como ya hemos mencionado, sumado a esto, las intervenciones alimentarias tienen un menor costo que las farmacológicas, tanto para el individuo como para el Estado.

Por esta razón conocer los patrones de alimentación de las poblaciones permite conocer los elementos que se asocian a un mayor riesgo de tener un primer evento y/o un evento recurrente de ACV y de esta forma implementar medidas específicas de salud pública que contribuyan a disminuir ese riesgo.

1.1.6 Características de la Región de Ñuble

En julio del 2017, el Congreso aprueba el proyecto de Ley que crea la XVI región de Ñuble, la cual entra en vigencia en septiembre de 2018. La nueva región, ubicada al norte de la 8ª región del Biobío (Figura 1), tiene una superficie de 13178,5 km² y se divide administrativamente en 3 provincias y 21 comunas, su capital regional es Chillan (96). Posee un clima de predominio mediterráneo y templado húmedo, siendo las actividades agropecuarias y vitivinícolas sus principales actividades económicas (97).

Figura 1: Mapa de la Región de Ñuble



Fuente: Bertin X. Proyecto que crea nueva región de Ñuble entraría al Congreso antes del 20 de agosto. La Tercera [Internet]. 2015.

Las características sociodemográficas de Ñuble son: 50,5% de la población es de sexo masculino, 36,8% de las viviendas son de zona rural, 5,2% pertenece a una etnia indígena y 19,5% se encuentra bajo los límites de pobreza, cifra superior a la obtenida en el país (14,4%), según la Encuesta de Caracterización Socioeconómica CASEN 2011 (98). Con la nueva regionalización,

Ñuble se posiciona como la región con menor índice de desarrollo humano¹ (0,5607) y con menor desigualdad según el coeficiente de Gini² (0,4965) en relación al promedio nacional (0,5341) (97).

Como la región de Ñuble está creada recientemente, para analizar los factores de riesgo cardiovascular, utilizaremos los datos la VIII Región del Biobío según ENS 2009-2010. Se puede destacar que, al comparar con lo reportado a nivel nacional, la región del Biobío presenta una prevalencia de hipertensión arterial 2,3 puntos porcentuales más alta (29,2% v/s 26,9%), una prevalencia de colesterol alto 3,5 puntos porcentuales más alta (41,7% v/s 38,5%), una prevalencia 4,1 puntos porcentuales mayor de sobrepeso (35,2% v/s 39,3%), sin observarse diferencias significativas en la prevalencia de obesidad (25,8 v/s 25,1%). El 40,5% de la población es fumadora con un consumo promedio de 13,6 cigarros al día, ambas cifras son mayores a las prevalencias nacionales (33,6% y 10,4 cigarros/día respectivamente) (29).

En relación al consumo de alimentos, 12,8% de la población del Biobío consume 5 porciones de frutas y verduras al día, el promedio de días a la semana que se consume frutas es 3,9 y verduras 5,2, bajo lo observado a nivel nacional (15,7%, 4,1 y 5,6 respectivamente). La región consume en promedio 10,2 gr de sal/día cifra mayor a la observada a nivel nacional (9,8 gr/día) (29).

La red de salud de la nueva región se compone de 2 hospitales de alta complejidad (tipo 1: Herminda Martín de Chillán y tipo 2: Hospital San Carlos), 5 hospitales comunitarios de baja complejidad, 57 postas distribuidas a lo largo del territorio, 28 centros de salud familiar (CESFAM), 6 centros comunitarios de salud familiar (CESCOF) y 4 centros comunitarios de salud mental (COSAM) (97).

¹ Construido a partir de tres indicadores: salud, educación e ingresos, en donde en el primero, se construye un índice que corresponde a la cantidad de años de vida potencial perdidos por comuna; en el segundo, se mide el nivel de alfabetización y escolaridad de la población; y, en el tercero, se mide el ingreso per cápita de los hogares.

² Mide la diferencia entre la distribución del ingreso igualitaria para toda la población y la distribución efectiva.

1.2.- Cambios alimentarios en el mundo

Los sistemas alimentarios están presentes desde el inicio de la civilización, cuando la agricultura y la domesticación de animales fueron las bases de los asentamientos permanentes. A diferencia de los cazadores-recolectores, los agricultores no necesitaban estar en constante movimiento para buscar sus alimentos, lo que cambio la cultura humana. Los sistemas alimentarios se han visto afectados por tres factores (99):

- a) Con el surgimiento de las ciudades-estado se generó un cambio importante en el sistema de alimentos debido a que se necesitó de gobernanza para suministrar alimentos a los habitantes, se da inicio al almacenamiento, transporte y comercio de los alimentos, luego en la edad del hierro y el imperio romano los sistemas alimentarios comenzaron a organizarse en mayor escala iniciándose la expansión del dinero y en la edad media surge la clase mercantil y los billetes.
- b) El impulso de la ciencia y la tecnología hizo que cambiara la forma en que se cultivan, procesan, conservan y se transportan los alimentos. Existiendo una transición de la mano de obra humana a maquinas. El transporte evolucionó de animales a barcos y ferrocarriles; la conservación del secado y fermentación a la congelación y el enlatado de los alimentos; el cultivo de semillas puras a semillas modificadas genéticamente.
- c) La colonización y las guerras aportaron un cambio a los sistemas de alimentación. El comercio cambio drásticamente después de las dos guerras mundiales, la escasez de alimentos, la crisis económica y la propagación de enfermedades fueron los pilares para la creación de acuerdos internacionales sobre el comercio

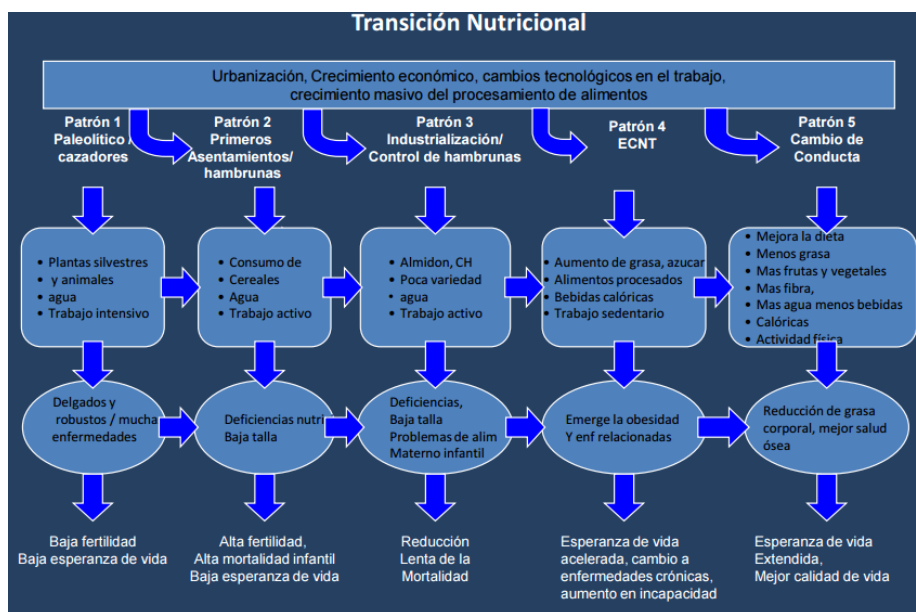
Debido a que todos nos debemos alimentar es que dependemos de los sistemas alimentarios locales y globales, los cuales son complejos y no lineales. Cualquier problema en uno de sus puntos ve afectada la seguridad alimentaria, sumado a esto son cambiantes y deben irse adaptando a los tiempos (99).

La dieta de los años 60 de las personas pobres de Asia era simple y monótona, basando su dieta en el consumo de arroz, hoy su dieta es distinta, aumentando el consumo de alimentos procesados y de “comida rápida”. La composición de la dieta en países en vías de desarrollo está cambiando, en especial a los alimentos altos en grasa, azúcares simples y de origen animal (100).

En relación a los aceites comestibles, la occidentalización de la dieta ha producido un aumento en el consumo de las grasas animales, sin embargo, la transición comenzó con un aumento de los aceites vegetales, principalmente soja, girasol, colza y palma, cuya disponibilidad de ellos se triplicó en el mundo entre los años 1961-1990. Al analizar el comportamiento de los azúcares simples (edulcorantes calóricos), a nivel mundial la tendencia muestra un aumento de 30% en su consumo diario comparado con el año 1962. Por último, respecto a los alimentos de origen animal, principalmente leche, carne y pescado, la demanda por ellos ha aumentado principalmente en los países de bajos ingresos debido a que 50% de la producción de estos alimentos es por parte de países en vías de desarrollo. Esto ha provocado que el grano, que antiguamente era la principal fuente de alimentación, se destine actualmente a los animales (100).

Popkin plantea la transición nutricional en 5 etapas, las cuales se ven reflejada en la siguiente figura:

Figura N°2: Etapas de la transición nutricional



Fuente: Popkin BM, P Gordon-Larsen P. The nutrition transition: worldwide obesity Dynamics and their determinants. Int J Obes, 2004; 28 (S2).

Actualmente aquellos países en vías de desarrollo, en donde la obesidad y las enfermedades crónicas se han convertido en un problema de salud pública, se encuentran en la etapa 4. Esto, coincide con un aumento de los alimentos de baja calidad nutricional, ricos en grasas saturadas y azúcares refinados, aumento en el consumo de bebidas azucaradas y predominio del sedentarismo. Dicha etapa coincide con el sistema alimentario contemporáneo, el que ha introducido en el mercado de forma masiva productos alimentarios de alto nivel de procesamiento y de bajo costo económico (101,102)

Se define como procesamiento de alimentos “*todos los métodos y técnicas utilizadas en los alimentos, bebidas y en la industria para convertir un alimento fresco en un producto alimentario, alterando las cualidades nutricionales del alimento de origen*” (103). Sin embargo, la

clasificación actual procesados/no procesados es de poca utilidad, debido a que actualmente en todos los países los alimentos se procesan de alguna manera, por esa razón Monteiro *et al.*, clasifico los alimentos según el grado de procesamiento como se observa en la tabla N°1.

Los alimentos ultra procesados son perjudiciales para la salud humana debido a que poseen rico sabor, pero nula calidad nutricional, además imitan al alimento original, son aceptables y deseables por la población, siendo anunciados y comercializados de manera agresiva por la industria. Son considerados casi adictivos debido a que ciertas propiedades organolépticas incorporadas en estos productos pueden distorsionar los mecanismos del aparato digestivo y el cerebro para el control del apetito, sin generar saciedad lo que conlleva a ingerirlos en exceso (104-106). Su consumo se ha asociado a distintas enfermedades como cáncer, obesidad y diabetes (107-113).

Las ventas de productos ultra procesados en el mundo aumentaron 44% en el periodo 2000-2013, con diferencias entre las regiones, liderando América del Norte, en segundo lugar, Asia y en tercer lugar Europa. Sin embargo, el cambio en las ventas de bebidas gaseosas en América Latina fue alarmante, duplicándose entre 2000-2013 (114). Estos alimentos tienen una alta valoración dentro de la población y un menor valor económico en comparación con los alimentos de mejor calidad nutricional, los cuales tienen una menor disponibilidad y un mayor costo económico. Esto ha generado un nuevo patrón alimentario de consumo de alimentos. (102,115) El nuevo patrón se caracteriza por la disminución de frutas, verduras, legumbres, cereales integrales y tubérculos; sumado a un aumento del consumo de alimentos procesados/ultra procesados, proteínas de origen animal y grasas saturadas (116)

Tabla N°1: Clasificación de los alimentos procesados

Nivel de procesamiento	Definición	Ejemplos
Sin procesar y mínimamente procesados	Alimentos de un solo ingrediente o de ingredientes básicos, sin o con pequeñas modificaciones que no alteran sus propiedades.	Fruta, verduras, tubérculos frescos, congelados o deshidratados, frutos secos y semillas, huevos, leche, granos, agua.
Ingredientes culinarios procesados	Son sustancias extraídas y purificadas por la industria a partir de componentes de los alimentos u obtenidas de la naturaleza (como las grasas, aceites, sal y azúcares). Estas sustancias por lo general no se consumen solas. Su papel principal en la alimentación se da en la preparación de los alimentos	Grasas animales, aceites vegetales, sal y Azúcares.
Alimentos procesados	Se elaboran al agregar grasas, aceites, azúcares, sal y otros ingredientes culinarios a los alimentos mínimamente procesados, para hacerlos más duraderos y, por lo general, más sabrosos.	Leche y yogurt saborizado, pan, tortillas, quesos sencillos; pescados, mariscos y carnes saladas y curadas; y frutas, leguminosas y verduras en conserva.
Alimentos ultra procesados	Formulaciones industriales elaboradas a partir de sustancias derivadas de los alimentos o sintetizadas de otras fuentes orgánicas. La mayoría de estos productos contienen pocos alimentos enteros o ninguno. Vienen listos para consumirse o para calentar.	Papas fritas y snacks envasados, salados o dulces; helados, chocolates y caramelos; panes, galletas, pasteles y tortas; cereales para el desayuno; barras de cereales, mermeladas; margarinas; bebidas gaseosas y energizantes, néctares de fruta; preparaciones lácteas.

Fuente: Monteiro CA, Cannon G, Levy RB, Claro RM, Moubarac JC. The food system. Ultraprocesing. The big issue for nutrition, disease, health, well-being. World Nutr.2012;3(12)527-69.

1.2.1 Cambios alimentarios en Chile

Los cambios ocurridos en Chile en los últimos 20 años, tales como el aumento en la capacidad de compra y acceso a los alimentos, la globalización y la masificación de los productos alimentarios, la internacionalización de las cadenas de comida rápida, los avances tecnológicos de elaboración y conservación de alimentos, por último, la pérdida de valor social de utilizar el tiempo libre para la preparación de alimentos ha contribuido a la formación de nuestro patrón alimentario actual.

Hasta el año 2010, la caracterización del patrón alimentario en Chile se realizaba a través del análisis de las hojas de balance de la FAO, de la Oficina de Desarrollo Agropecuario (ODEPA) y por la estructura de presupuesto familiar obtenido en la Encuesta de presupuestos familiares. La última revisión del patrón alimentario realizado con la metodología antes mencionada se desarrolló el año 2009 con el fin de actualizar las guías alimentarias para la población chilena (GABA) (117). En el año 2010, Chile llevó a cabo la Encuesta Nacional de Consumo de Alimentos ENCA.

De acuerdo a las hojas de balance de la FAO, en Chile entre los años 1993-2013 aumentó la disponibilidad de energía 9,8% (2712 a 2979 kcal/persona/día), la disponibilidad de proteínas 16,8% (74,8 a 87,4 gr/persona/día) y la disponibilidad de grasa 23,3% (72,5 a 89,4 gr/persona/día). El consumo de alimentos cuya evidencia ha demostrado un efecto protector para las enfermedades cardiovasculares como las nueces y el aceite de oliva se observa un consumo marginal de aceite de oliva y un consumo de 4 gr/persona/día de nueces en el año 2013. Al comparar las hojas de balance de Chile con la disponibilidad mundial de alimentos, se observa una disponibilidad superior al promedio de carne bovino, cerdo y aves de corral, una alta disponibilidad de papas, pan, de azúcares y endulzantes y una disponibilidad inferior al promedio de legumbres y verduras (6).

En el año 2013, la disponibilidad de azúcares alcanzó 14,5% de las calorías totales por persona, cifra superior a la recomendación de no superar 10% de las calorías totales. En relación al consumo de bebidas azucaradas, Chile fue el país que tuvo el crecimiento más rápido de las ventas a nivel mundial durante el periodo 2009-2014, ocupando el primer lugar en el consumo de bebidas azucaradas per-cápita (aproximadamente 180 kcal/persona/día) (8).

Durante el periodo 1987-2007 el gasto en alimentos se incrementó en 52,9% en el total de hogares (75,9% Quintil II y 42,4% Quintil V), sin embargo, se observa el efecto contrario en el gasto relativo, que corresponde a la ponderación del gasto de cada producto respecto al total de gasto en alimentos, en el cual se observa una disminución de 21,1% en el total de hogares (31,4% en el Quintil II y 14,5% Quintil V). En relación al gasto en alimentos procesados, su aumento fue significativo en el periodo 1987-2007, el cual correspondió a un 110% en el total de hogares (117% Quintil II y 88% Quintil V). Observándose una tendencia hacia un aumento en la compra y consumo de alimentos procesados y de alta densidad energética (118).

La Encuesta Nacional de Consumo de Alimentos (ENCA) muestra que 44% de la población consume cereales procesados (galletas altas y bajas en grasas), siendo el pan el cereal más consumido en la población con un consumo de 152 gr/día. En relación al consumo de verduras, la mediana es de 227 gr/día siendo mayor el consumo en mujeres que en hombres y la mediana de frutas es 168,3 gr/día. La mediana del consumo de pescado es 15 gr/día, existiendo diferencias en el consumo según el nivel socioeconómico, según macro zona y según sexo, observándose un mayor consumo en hombres. 81% de la población refirió consumir bebidas azucaradas, con una mediana de consumo de 212 ml/día. En relación a los tiempos de comida, la ENCA mostró que la población chilena realiza principalmente tres tiempos de comidas: desayuno (90%), almuerzo

(96%) y once (80%). El 86,9% de los chilenos requiere hacer cambios en su dieta según el índice de alimentación saludable (7).

En conclusión, la alimentación de los chilenos ha migrado desde un patrón de alimentación tradicional a uno de tipo occidental en las últimas décadas, caracterizado por un alto consumo de alimentos procesados, grasas de origen animal, carnes y bajo consumo de frutas y verduras. Este proceso ha ido de la mano con el cambio en el sistema alimentario mundial, el que ha introducido alimentos procesados de menor valor económico y aceptados socialmente, cuyo consumo es mayor en los niveles de menor poder adquisitivo los cuales además tienen mayores barreras de acceso a los alimentos considerados más saludables. (119-121). Esta transición ha producido cambios en el perfil epidemiológico de la población, dejando atrás las enfermedades transmisibles y la desnutrición para darle paso a las enfermedades crónicas no transmisibles y a la malnutrición por exceso (sobrepeso y obesidad)

1.3.- Patrones alimentarios

Con el objeto de comprender la etiología de las enfermedades y buscar relaciones sobre las cuales se pueda intervenir para disminuir la incidencia de ellas es que, en el marco de la epidemiología nutricional, los esfuerzos se han centrado en estudiar la relación de la dieta con las enfermedades. Esta relación se puede mirar desde tres enfoques: a nivel de nutriente de los alimentos, a nivel de alimentos consumidos y a través de los patrones alimentarios poblacionales (122).

Los primeros estudios en esta área se enfocaban en la relación de los nutrientes con el desarrollo de las enfermedades. La desventaja de este enfoque es que las personas no consumen nutrientes aislados, sino más bien un complemento de ellos. Mientras que su ventaja, es que al conocer el nutriente que tiene una relación causal con la enfermedad, es posible que la industria genere

alimentos en el que se disminuya el nutriente de riesgo o aumente el nutriente protector (122), así surgen los llamados alimentos funcionales.

Se entiende por alimento funcional aquellos que además de sus propiedades nutricionales poseen una característica particular en la cual alguno de sus componentes interviene de manera beneficiosa en las funciones del organismo contribuyendo a disminuir el riesgo de enfermedades (123,124). Sin embargo, es posible que el efecto del consumo de alimentos sea distinto a las predicciones realizadas en base al conocimiento que tenemos del efecto de los nutrientes, esto se puede deber al efecto sinérgico o antagónico entre los diferentes nutrientes que componen los alimentos.

Por lo descrito anteriormente, es que durante la última década el estudio de los patrones alimentarios adquiere gran relevancia dentro de la epidemiología nutricional debido a que son capaces de proporcionar una mejor información en relación a las asociaciones de dieta y salud, además de que las posibles variables confusoras se incluyen dentro de la variable patrón alimentario (122,125).

La importancia de estudiar los patrones alimentarios como se mencionó anteriormente, radica en que las personas no consumen alimentos o nutrientes aislados, sino más bien los incorporan dentro de un patrón de alimentación global, en el cual es posible observar efectos sinérgicos o antagónicos entre alimentos. Por otro lado, el efecto de un alimento o nutriente por si solo puede ser demasiado pequeño mientras que el efecto de varios nutrientes en el marco de un patrón de alimentación global puede ser lo suficientemente grande para mostrar efectos considerables en la salud de las personas.

Patrón alimentario es el conjunto de productos alimenticios que un individuo o familia consumen de manera habitual y se repite a lo largo del tiempo, con una distribución de frecuencia y cantidad,

cuyo consumo se encuentra arraigado en las preferencias alimentarias (126,127). El estudio de los patrones alimentarios permite identificar las tendencias y caracterizar a la población en grupos de consumo similares (128); identificar el ingreso de nuevos patrones de consumo originados por la globalización, conflictos bélicos, crisis económicas entre otras (129); comprender las relaciones específicas entre diversos patrones alimentarios y el perfil de morbimortalidad (130), por último, permite el desarrollo de recomendaciones de salud pública.

El patrón alimentario se encuentra condicionado por los factores culturales y los económicos, el primero determina la elección de los alimentos, mientras que el segundo el acceso y la disponibilidad de ellos. Fenómenos como la globalización y el desarrollo económico determinan cambios en los patrones alimentarios de las poblaciones.

A través de la globalización se diversifica la oferta de alimentos además introduce productos alimenticios de otras regiones y países. Esto permite que la población tenga acceso a cadenas de comida rápida, teniendo a su alcance alimentos y preparaciones que eran consumidos en otras culturas y que hoy en día forman parte de la alimentación habitual de las familias chilenas, por ejemplo, el hot dog, pizza, waffles, entre otros. Por otro lado, el proceso de urbanización de las poblaciones muestra un aumento en el consumo de lácteos, huevo y proteínas de origen animal y una disminución en el consumo de proteínas de origen vegetal, carbohidratos complejos son reemplazados por los refinados (131).

Se ha observado, además, que a medida que el ingreso de los países aumenta, también aumenta el consumo de grasas, libres y ligadas a productos de origen animal y de los azúcares simples y disminuye el consumo de carbohidratos complejos, aumentando levemente el consumo de proteínas de origen animal (131). Las preferencias en el consumo mencionadas, definen formas individuales y grupales de consumo de alimentos.

Debido a éstos factores es que los patrones alimentarios son dinámicos y se encuentran en constante cambio. El sistema alimentario mundial determina la disponibilidad y variedad de alimentos que existen en los países, mientras que la publicidad y el marketing influyen en la disponibilidad percibida de los alimentos por las personas, por último, el ingreso económico determina el acceso a los alimentos de las familias (132-134).

1.3.1 Encuestas alimentarias para determinar patrones alimentarios

Los patrones alimentarios son determinados a través de la aplicación de encuestas alimentarias, no existe ningún método directo que los determine. Las encuestas alimentarias más utilizadas para este objetivo son aquellas de carácter retrospectivo denominadas: encuesta recordatoria de 24 horas y frecuencia de consumo cuantificada, ambas buscan reconstruir la ingesta alimentaria del participante, por lo tanto, se basan en la memoria del entrevistado.

La encuesta de 24 horas recolecta la información lo más detallada posible de la ingesta de alimentos y bebidas consumidos el día anterior, además de la preparación de éstos. La precisión de este instrumento se basa en la memoria a corto plazo del participante. Esta encuesta puede ser administrada por un entrevistador personalmente, vía telefónica, auto-administrada y a través de programas informáticos o aplicaciones en teléfonos móviles. La desventaja de utilizar técnicas informatizadas es que existe pérdida de la información descriptiva de la ingesta de alimento (135). La aplicación de este tipo de encuesta permite tener una baja tasa de no respuesta en estudios de muestras aleatorias, además de que no interviene en los hábitos alimentarios de los individuos (136), su principal limitación es que no permite estimar la ingesta habitual de consumo, ya que se basa solamente en la ingesta del día anterior. Este problema es posible de resolver aplicando al menos dos recordatorios de 24 horas lo que dificulta el diseño (137).

El modelamiento de fuentes múltiples (MSM, 2006) permite subsanar la dificultad de estimar la ingesta habitual de consumo de alimentos mediante mediciones a corto plazo. Este método estima las distribuciones habituales de consumo, a partir de las ingestas a corto plazo sumado a la probabilidad de consumo de alimentos y a la incorporación de co-variables en una parte del modelo, pero deben existir a lo menos dos mediciones a corto plazo de un mismo individuo para poder utilizarlo y obtener adecuadas estimaciones (138).

En los estudios epidemiológicos poblacionales el cuestionario de frecuencia de consumo cuantificado es el más utilizado por su fácil aplicación, su bajo costo y su posibilidad de estimar la exposición dietaria a largo plazo (139). Esta encuesta reproduce retrospectivamente la ingesta de un listado limitado de alimentos y bebidas consumidos en la última semana o en el último mes según lo disponga el investigador, aportando información cuali-cuantitativa. Como se basa en la memoria a largo plazo es posible que ocurran errores en la medición, algunos investigadores utilizan junto a la aplicación de este tipo de encuesta una de 24 horas con el objeto de realizar la validación de los datos recolectados (140-142). Su ventaja es que permite estimar la ingesta global, cuantificar el consumo de alimentos y nutrientes y asocia la ingesta alimentaria con algunos resultados de salud o enfermedad (143). Su limitación es que sus resultados no son posible de extrapolar a otras poblaciones o etnias sin haberse sometido a una estandarización previa (144).

Con el objeto de estimar patrones alimentarios, la evidencia muestra que el cuestionario de frecuencia de consumo es el más utilizado (145-147) al incorporar las dimensiones de frecuencia y de periodo de tiempo obteniendo como resultado la ingesta dietaria promedio/día. Su precisión es menor que la de 24 horas cuando el objetivo es conocer la ingesta dietaria de un día, la ingesta media de nutrientes y la distribución de la ingesta en poblaciones con bajo consumo de alimentos (148,149)

La aplicación de encuestas alimentarias para la determinación de patrones alimentarios es una metodología susceptible a sesgo, tanto por el diseño atemporal como por las situaciones relacionadas a la recolección de la información. Es posible incurrir en sesgos de información, tales como el sesgo de memoria debido a que ambos instrumentos se basan en el recuerdo de los participantes, sesgo de sub-reporte, el cual ocurre cuando los participantes no declaran su ingesta real y responden lo que creen socialmente aceptable, y en el caso contrario, el sesgo de sobre-reporte. Esto provoca inexactitud en la obtención de la información dietaria. Si bien, es muy difícil eliminar la ocurrencia de estos sesgos, la literatura muestra que si se toman precauciones en el diseño los sesgos de información no representan un gran porcentaje de la varianza entre la ingesta reportada y la real (150).

1.3.2 Determinación de patrones alimentarios

Hasta la fecha, se han utilizado dos formas para determinar patrones alimentarios, el primer enfoque también denominado enfoque a priori (orientado a la hipótesis) (151) se basa en la calidad de la dieta medida a través de un puntaje basado en recomendaciones dietéticas o dietas recomendadas en relación a la evidencia disponible sin utilizar datos de ingesta para crear un patrón de variables. La debilidad de este enfoque es que se centra en aspectos seleccionados de la dieta y no considera la estructura de correlación de la ingesta de alimento y nutriente, por lo tanto, no reflejan el efecto global de la dieta. El segundo enfoque también denominado a posteriori es exploratorio y empírico, deriva de los datos recolectados en la población de estudio e ignora los conocimientos previos existentes en relación a las recomendaciones dietéticas o patrones alimentarios recomendados según la evidencia (152). Se han descrito cuatro técnicas estadísticas exploratorias para la identificación de patrones alimentarios: análisis de componentes principales, análisis factorial, rango de reducción reducida y análisis de conglomerados (153).

1.3.2.1 Métodos a priori

Los métodos a priori utilizan la información anterior para determinar la calidad de la dieta. Los métodos más utilizados son el índice de diversidad alimentaria y el índice de calidad de la dieta (HEI-Healthy Eating Index).

El índice de diversidad alimentaria ha sido validado como una herramienta de medición indirecta de la ingesta y se ha definido como *“el número de grupos de alimentos consumidos durante un período de referencia determinado. La herramienta usa un método cualitativo abierto de recordatorio para recopilar información sobre todos los alimentos y bebidas consumidos a lo largo de las 24 horas precedentes a la encuesta, los cuales se clasifican posteriormente dentro de los grupos de alimentos estándar.”* La ventaja del cuestionario es que puede ser aplicado tanto a nivel individual como familiar y/o hogar (154). El puntaje de la diversidad alimentaria en el hogar, refleja, de manera inmediata, la capacidad económica de un hogar para acceder a una variedad de alimentos, reflejando como la ingesta dietaria se acerca a una dieta saludable definida anteriormente. (155)

Otra metodología utilizada para medir la calidad de la dieta es el Healthy Eating Index (HEI) desarrollado en 1995 por el centro para la promoción de la nutrición del Departamento de Agricultura de Estados Unidos, cuyo objetivo fue determinar el grado de adhesión de la población norteamericana a las guías alimentarias. A partir de los datos de las encuestas alimentarias se elaboraron 10 variables, cuyo puntaje de cada variable fluctúa de 0 a 10. La suma de los puntajes construye un indicador con un valor máximo de 100 puntos y clasifica la alimentación en 3 categorías: saludable, necesita cambios, poco saludable. El HEI se ha utilizado también para

evaluar la relación entre la dieta y las enfermedades; costo de la alimentación y la calidad de la dieta, evaluar el efecto de los programas de intervención nutricional y la calidad de los programas de ayuda alimentaria y el suministro de alimentos de los Estados Unidos. Por último, cabe destacar que se utiliza para desarrollar las guías alimentarias de la población (156).

La importancia que ha adquirido la dieta mediterránea como prevención de diversas enfermedades, ha generado la creación de cuestionarios que evalúan, la adherencia a ésta, a través de un índice, el cual puntúa positivamente los alimentos que son parte de este patrón alimentario. Existen dos cuestionarios que han sido reportado con mayor frecuencia en la literatura, el cuestionario KidMed cuyo público objetivo es la población infantil y los adolescentes, en el cual puntuaciones mayores o iguales a 8 identifican un patrón alimentario óptimo (157,158) y el cuestionario Diet-Med desarrollado por el grupo de estudio español PREDIMED (Prevención con dieta mediterránea) destinado a población principalmente adulta y cuya puntuación mayor o igual a 9 indica buen nivel de adherencia a la dieta mediterránea (159). En Chile, se ha desarrollado la validación y adaptación de éste instrumento creando el índice chileno de adherencia a la dieta mediterránea (IDM-Chile), el cual consta de 14 puntos (160).

Ambos instrumentos permiten evaluar la adherencia global a un tipo de alimentación considerado saludable según lo descrito en la literatura, no siendo posible la derivación de un patrón alimentario a partir éstos, debido a que no considera las correlaciones existentes entre alimentos y nutrientes (161,162).

1.3.2.2 Métodos a posteriori

Estos métodos permiten derivar empíricamente los patrones alimentarios a partir de las encuestas alimentarias representando el real comportamiento alimentario de las poblaciones. Los métodos

exploratorios más utilizados son el de componentes principales y el análisis factorial. Ambas técnicas son muy similares y asumen el principio de reducción de la dimensionalidad del número y/o grupo de alimentos consumidos usualmente por la población. Sin embargo, tienen algunas diferencias metodológicas (125, 163):

1. El análisis de componentes principales establece que la varianza total de las variables es explicada por los factores extraídos y es posible obtener tantos factores como variables se incluyen en el análisis, considerando sólo las primeras por almacenar la mayor cantidad de información de la nube de puntos originales. En el análisis factorial se espera que el número de componentes sea menor que el de las variables. En ambos métodos los factores son una combinación lineal de las variables e independientes entre ellos.
2. El análisis factorial separa la varianza total en dos componentes: varianza común, que es aquella que las variables comparten y es explicada por uno o más factores y la varianza única que es exclusiva de cada variable y no participa en la identificación de los factores. En el análisis de componentes principales la varianza total de la muestra coincide con la varianza común.
3. La separación de la varianza del análisis factorial permite la extracción de factores de distintas formas, dando lugar a diferentes aproximaciones. Entre estos métodos se encuentran el de mínimos cuadrados, máximo verosimilitud y el método centroíde. De esta forma, los factores extraídos no son meras combinaciones lineales de las variables estandarizadas incluidas en el análisis, sino que hipotéticos componentes estimados a través de las variables originales, estimando la varianza común que explica cada factor.

4. El análisis factorial permite realizar rotaciones sobre los nuevos ejes con el fin de mejorar algún aspecto. La rotación minimiza el número de variables con coeficientes elevados en cada factor

Por lo descrito anteriormente, se ha observado que en algunas ocasiones el análisis por componentes principales no permite que los patrones alimentarios derivados de éste sean predictores de la enfermedad, observándose odds ratio no muy diferentes a 1 (164-166). Esto se puede explicar debido a que este tipo de análisis explica toda la variación en la ingesta de alimentos como sea posible (varianza común) sin considerar la variación de nutrientes específicos que podrían estar relacionados con la incidencia de la enfermedad (167).

En el análisis de conglomerados o clúster, la estructura de las relaciones analizadas se realiza entre individuos, identificando grupos de personas mutuamente excluyentes según la ingesta de alimentos (168). Este tipo de análisis se ha vuelto cada vez más común para comprender la relación entre dieta, comportamiento sedentario, así como el posible efecto acumulativo de un comportamiento poco saludable en el desarrollo del sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes (167-172).

En la búsqueda de un método estadístico que determine las funciones lineales de los predictores, en este caso los alimentos y maximice la explicación de la variación de las variables responsables (enfermedad relacionada a nutrientes) es que Hoffmann *et al* en el año 2004 utilizan el método regresión de rango reducido (RRR) o análisis de redundancia máxima para estudiar patrones alimentarios y enfermedad. Este método no es a priori ni puramente exploratorio dado a que utiliza la información previa disponible y los datos recolectados en la población de estudio (122,167).

Al comparar el análisis por componentes principales y regresión de rango reducido se conoce que ambos métodos buscan extraer sucesivas combinaciones lineales de los predictores denominadas factores o componentes, sin embargo, difieren en sus objetivos. El análisis por componentes principales busca explicar la mayor variación de las variables predictoras como sea posible mientras que el análisis regresión de rango reducido (RRR) busca explicar la mayor variación en las variables responsables como sea posible. En ambos métodos, el coeficiente de los vectores extraídos de una función lineal es propio de una matriz de covarianza. Luego los factores obtenidos se ordenan de manera decreciente. El primer factor en el análisis de componentes principales es aquel que maximiza la explicación de los predictores, no teniendo potencia suficiente para explicar la variación de la variable responsable, mientras que en el análisis RRR es aquel que maximiza la explicación de las variables responsable, sin embargo, es capaz de explicar sólo una parte de la variación de las predictoras (122).

El estudio de Hoffmann *et al.*, buscó investigar si la presencia de patrones alimentarios obtenido mediante análisis de componentes principales, regresión de rango reducido y mínimo de cuadrados parciales predicen la presencia de Diabetes Mellitus tipo 2. En este estudio se analizaron dos sets de variables, las predictoras compuestas por la ingesta de 49 grupos de alimentos predefinidos y las responsables que son la ingesta de nutrientes (razón ingesta grasas polinsaturadas/ingesta grasas saturadas, ingesta de fibra, ingesta de magnesio y consumo de alcohol). Se determinaron 4 factores o componentes y se observó que el análisis de componentes principales explicó 22% de la variación de la ingesta de los grupos de alimentos y 41,9% de la variación de las variables responsables, mientras que el análisis RRR explicó sólo 13,1%, de la variación de las variables predictoras, pero representó la mayor variación de las variables responsable (93,1%). Por lo tanto,

el método RRR es útil para derivar patrones alimentarios y se puede utilizar para explicar la variación en la ingesta de nutrientes (167).

La importancia de esto radica en que el desarrollo de enfermedades se ha asociado más a la razón de nutrientes que a la ingesta de alimentos, por lo cual la utilización de este método podría aclarar mejor la etiología de las enfermedades. Las limitaciones de este método son que la evaluación de la ingesta alimentaria medida a través de cuestionarios está sujeta a un considerable error de medición (173), los coeficientes calculados con los datos de la población no son posible de reproducir con datos de otra población, esto se debe a una alta dependencia de los datos con las variables patrones, lo cual se puede reducir al simplificar los patrones alimentarios omitiendo los grupos de alimentos con baja puntuación (174).

1.3.2.3. Limitaciones de la derivación empírica

Como se ha descrito, la determinación de patrones alimentarios tiene algunas limitaciones, principalmente los patrones evalúan un conjunto de alimentos que repercuten positiva o negativamente en la salud de las personas, pero no es posible determinar cuál o cuáles componentes del patrón son los responsables del efecto en la salud.

Al determinar los patrones a través de un método analítico, el investigador debe considerar elecciones subjetivas de los componentes a considerar, además debe fijar la unidad de medida de los datos, las cuales pueden expresarse en relación a la frecuencia de consumo, cantidad de consumo (gr o ml) o a la proporción de consumo. Esto puede limitar la posibilidad de comparación con otros estudios nacionales e internacionales que pudiesen expresar en otra medida sus resultados.

La recolección de la información alimentaria está sujeta a sesgos debido a que se basan en la memoria del entrevistado, por esta razón es necesario cuantificar el sesgo de sub o sobre reporte a partir del cálculo de la tasa de metabolismo basal (TMB) estipulado por la FAO/OMS/ONU 2005. Black y Cole estiman que si la ingesta reportada por el individuo es menor o mayor a $1,35 \times \text{TMB}$ estamos frente a un sesgo de sub o sobre reporte respectivamente. El factor 1,35 es considerado el valor energético mínimo compatible con un estilo de vida normalmente activo (175).

Cabe destacar que el nombre que se le asigna a cada patrón encontrado es definido por el investigador y responde a una elección subjetiva que considera las características más predominantes del patrón encontrado.

1.4 Dieta y su efecto en la salud y enfermedad

Existen varias investigaciones que han examinado la relación de la dieta consumida en poblaciones específicas con resultados de salud y enfermedad. Se ha observado que la dieta saludable, también descrito como alimentación prudente, determinado por el consumo de frutas, verduras, cereales integrales, pavo, pollo, pescado, nueces, legumbres y lácteos descremados se ha asociado con una mejor salud ósea (176-178), menor incidencia de enfermedad renal crónica, diverticulitis, diabetes mellitus tipo 2 y menor riesgo cardiovascular entre otras enfermedades (179). Por el contrario, la dieta occidental, compuesto por el consumo de cereales refinados, bebidas gaseosas, azúcares simples, grasas saturadas y carnes rojas se ha asociado con una mayor prevalencia de obesidad y obesidad abdominal en niños y adultos (180-182), además de asociarse a una mayor tasa de mortalidad (151).

La dieta mediterránea y dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) son las que poseen en la literatura mayor evidencia de efectos beneficiosos sobre la salud y, principalmente sobre la salud cardiovascular.

La dieta DASH se caracteriza por un consumo de frutas, verduras, legumbres y lácteos descremados, además de un bajo consumo de carnes rojas, sodio, alimentos procesados altos en azúcares, sal y harinas refinadas. Los beneficios de la dieta DASH sobre el control de la presión arterial fueron descritos en el año 1997 por Appel *et al* (183), efectos que han sido confirmados por otros autores (184,185) y sobre la cual se le atribuyen sus mayores ventajas. Además, la evidencia ha sugerido otros efectos beneficiosos sobre la salud cardiovascular (20,186,187), la reducción del peso corporal (188-190) y a nivel óseo (191-193). Salehi-Abargouei *et al.* publicó en el año 2013 un metanálisis que resume los efectos de esta dieta sobre la salud cardiovascular, el cual observó que la alta adherencia a este patrón alimentario disminuyó significativamente el riesgo de ACV (RR=0,81 IC95% 0,72-0,92) sin observarse heterogeneidad entre los estudios (20). El mismo año, en un estudio longitudinal con un seguimiento de 2 años realizado en Taiwan se observó una relación inversamente proporcional entre la puntuación obtenida por los participantes en relación a los cinco nutrientes claves de la dieta DASH (grasas saturadas, fibra, calcio, potasio y magnesio) con el riesgo de ataque cerebrovascular (HR=0,63 IC95% 0,41-0,58) y el riesgo de ictus isquémico (HR=0,54 IC95% 0,33-0,88) (194). Al examinar la relación entre la dieta DASH y la mortalidad por ataque cerebrovascular en la cohorte prospectiva de Parikh *et al.*, observó que el grupo que siguió una dieta DASH tuvo menor tasa de mortalidad ajustada por enfermedad cerebrovascular (HR=0,11 IC95% 0,03-0,47) (195).

El termino mediterráneo se ha utilizado para describir la dieta de las personas que habitan en Grecia, Sur de Italia y el mediterráneo caracterizado por un alto consumo de frutas y verduras,

cereales integrales, consumo de vino tinto, omega-3 derivado del consumo de pescado, frutos secos y ácidos grasos monoinsaturados proveniente del aceite de oliva (196).

Los efectos de la dieta mediterránea sobre las enfermedades crónicas y la salud cardiovascular han sido ampliamente descritos en la literatura y se abordan en detalle a continuación.

1.4.1. Efecto de la dieta mediterránea sobre las enfermedades cardiovasculares

Existe evidencia suficiente en relación al efecto protector de la dieta mediterránea sobre las enfermedades cardiovasculares. La adherencia a la dieta mediterránea ha demostrado un efecto inversamente proporcional con el estado inflamatorio, la función endotelial y la resistencia a la insulina (197-199)

En el metanálisis realizado por Liyanage *et al* (2016), cuyo propósito fue definir los efectos más probables de la dieta mediterránea sobre las enfermedades cardiovasculares y la mortalidad, observó que la dieta mediterránea se asoció con una reducción de 37% de los eventos cardiovasculares mayores (RR 0,63 IC95% 0,53-0,75), sin observarse un efecto claro sobre la mortalidad cardiovascular (22). Por otro lado, la dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva extra virgen o nueces disminuye alrededor de 30% la incidencia de eventos cardiovasculares mayores (200, 201).

Aquellos pacientes que siguieron una dieta mediterránea después de tener un infarto agudo al miocardio tuvieron entre 50-70% menos riesgo de tener un nuevo infarto que aquellos que siguieron las recomendaciones de la dieta paso 2 (grasa total <30% del total de calorías, carbohidratos > 55% del total de calorías, proteína aproximadamente 15% de calorías totales y colesterol <300 mg / dl) recomendada por la AHA, estableciéndose la dieta mediterránea como

una recomendación de prevención secundaria (202). Además, se ha observado una reducción ajustada de 23% de tener un primer evento de infarto agudo al miocardio (203).

1.4.1.1 Dieta mediterránea y enfermedades cerebrovasculares

Psaltopoulou *et al*, observan en su metanálisis una disminución del riesgo de padecer enfermedades cerebrovasculares cuando existe una alta adherencia a la dieta mediterránea (efecto combinado 0,71 IC95% 0,57-0,89). Sin embargo, este efecto es marginal cuando se compara la adherencia moderada en relación a la adherencia baja a esta dieta (efecto combinado 0,90 IC95% 0,81-1,00) (21). Este efecto también se observa en el estudio de cohorte Greek-Epic (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition), el cual realizó el seguimiento de 23.601 participantes por un tiempo medio de 10,6 años y observó que aquellos participantes que se encontraban en el tercio superior de adherencia a la dieta mediterránea tenían un menor riesgo de desarrollar un ataque cerebrovascular en comparación al tercio más bajo de adherencia (0,72 IC95% 0,54-0,97) (85).

En el ensayo clínico randomizado PREDIMED (Mediterranean diet in the primary prevention of cardiovascular diseases) se observó que el efecto combinado del consumo de dieta mediterránea suplementada con nueces y aceite de oliva tuvo un efecto protector para el ataque cerebrovascular, después de ajustar por sexo, edad, antecedentes familiares de ECV, tabaco, índice de masa corporal, índice cintura-talla, hipertensión, dislipidemia y diabetes al inicio del estudio (RR=0,61 IC95% 0,44-0,86). Los participantes del estudio PREDIMED pertenecían al grupo de alto riesgo cardiovascular, es decir eran mujeres de 60-80 años u hombres de 55-80 años sin enfermedad cardiovascular al ingreso del estudio, sin embargo, tenían diabetes mellitus tipo 2 o al menos 3 de los siguientes factores: tabaquismo, hipertensión, altos niveles de C-LDL, hipercolesterolemia, obesidad o antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular (23).

Existe evidencia de que los nutrientes incorporados en la dieta mediterránea, tales como los ácidos grasos monoinsaturados, fibra, relación omega6/omega3, vitamina E y C, polifenoles, resveratrol se encuentran involucrados en los mecanismos mediante el cual la dieta mediterránea reduce el riesgo de ataque cerebrovascular y enfermedades cardiovasculares (200). Comprender el efecto aislado de cada uno de ellos permite comprender el mecanismo mediante el cual este tipo de dieta disminuye el riesgo de enfermedad cerebrovascular.

Un metanálisis de Hu *et al* (2014) et al. que incluyó 20 estudios de cohorte observó que el cuartil de mayor consumo de frutas y verduras se asoció con 21% menos de riesgo de ACV (RR= 0,79 IC95% 0,75-0,84) en comparación con el cuartil de menor consumo (27), lo cual ha sido demostrado también en el estudio de Stricker *et al* (204). En otro metanálisis se observó que la ingesta dietaria de vitamina C tiene una asociación inversamente proporcional con el riesgo de ACV (205)

Al revisar la evidencia existente en relación entre el consumo de pescado y la prevención de ACV se encontraron tres metanálisis. El primero se publicó en el año 2012 e incorpora 7 estudios de cohorte, se observa que los participantes cuyo consumo de pescado se encontraba en el tercil superior presentaban 7% (RR= 0,93 IC95% 0,87-0,99) menos de riesgo de ACV isquémico y 19% (RR=0,81 IC95% 0,70-0,94) menos de riesgo de ACV hemorrágico en comparación a aquellos cuyo consumo estaba en el tercil inferior (25). El segundo estudia la relación entre las porciones semanales de consumo de pescado y el riesgo de ACV isquémico, en el cual se encontró una relación inversamente proporcional (24,26). El tercero examina la relación de la suplementación vía oral con omega 3, ácido graso poliinsaturado presente en el pescado, sin embargo, no se observó que disminuyera significativamente el riesgo de ACV (206).

El aceite de oliva es rico en ácidos grasos monoinsaturados y constituye la principal fuente de grasas del patrón de dieta mediterráneo junto con el omega-3. La evidencia muestra que el aumento del consumo de aceite de oliva reduce 26% el riesgo de ACV (RR= 0,74 IC95% 0,60-0,92) y 18% el de enfermedad cardiovascular y ACV (RR=0,82 IC95% 0,70-0,96) después de ajustar por el aporte calórico total (207). Los ácidos grasos monoinsaturados han demostrado tener un efecto antiinflamatorio y anti-aterogénico reduciendo el estrés oxidativo y mejorando la función endotelial (197, 208-210).

La relación alcohol y dieta es controversial, debido a que no puede establecerse como una recomendación a la población, sin embargo, existe evidencia de que el consumo moderado de vino tinto se asocia con una disminución del riesgo de enfermedades cardiovasculares. Al analizar la relación entre el consumo de vino tinto y ACV, la evidencia muestra que un alto consumo de alcohol (>30 g/día) se asocia con un aumento de riesgo de ACV (RR=1,2 IC95% 1,01-1,43) mientras que un bajo consumo de alcohol (<15 g/día) reduce el riesgo de ACV (211).

1.5 Relevancia del problema para la salud pública

En el mundo, particularmente en países de ingresos altos, las tasas de mortalidad y letalidad por ACV han tendido a disminuir en las últimas tres décadas. En Chile los factores de riesgo modificables del ACV, exceptuando el consumo de tabaco en adultos, no han mostrado una disminución (REF ENS). Además, nos encontramos en un acelerado proceso de envejecimiento, por lo que se espera que la carga de mortalidad y discapacidad por ACV sea muy relevante para la salud de la población.

Una de las estrategias para reducir el impacto sanitario y social de los ACV es la mejora del cuidado agudo. El único tratamiento farmacológico costo-efectivo en la disminución de la

discapacidad asociada a un ataque cerebrovascular isquémico es la trombólisis intravenosa con activador del plasminógeno tisular recombinante. Sin embargo, su impacto es marginal, principalmente porque su tasa de utilización alcanza solo 2%, aumentar la tasa de utilización al 12% evitaría que 779 pacientes queden con discapacidad (212). La incorporación de este tratamiento, pese a su amplia recomendación, es complejo debido principalmente a su acotada ventana terapéutica. Por otra parte, en pacientes hospitalizados durante los primeros años del siglo XXI por ACV en Chile, se evidencia una tendencia a mejorar la supervivencia. Las estrategias asociadas al cuidado y manejo agudo hospitalario tienen un beneficio positivo, sin embargo, su alcance es limitado, debiéndose complementar con estrategias de prevención primaria que reduzcan los casos incidentes de ACV. Esto cobra especial relevancia considerando la evidencia consistente acerca del rol de un conjunto conocido de factores de riesgo modificables, entre ellos la dieta (213-215).

La dieta participa tanto en la etiopatogenia como en la prevención del infarto cerebral, siendo considerada como un factor relevante de estudiar, especialmente relevante en ataques cerebrovasculares isquémicos cuya importancia tiene a aumentar con el envejecimiento y desarrollo económico de los países. Conocer los patrones alimentarios de una población con alta mortalidad de enfermedad cerebrovascular como es Ñuble, permitirá obtener orientaciones más precisas en las recomendaciones de prevención primaria y, de esta manera aportar en la generación de políticas públicas dirigidas a disminuir la incidencia de infarto cerebral.

En Chile existe escasa evidencia que utilice la derivación de patrones alimentarios para explicar fenómenos de salud-enfermedad. Hasta la fecha existe una encuesta poblacional de alimentos en la que pudiese ser posible conocer los patrones alimentarios de los chilenos. Si bien se conoce que en la etiopatogenia de las enfermedades cardiovasculares los principales factores de riesgo son

modificables, no se ha investigado como afecta el patrón de alimentación de los chilenos en el riesgo de estas enfermedades y las diferencias geográficas que pudiesen existir. En este sentido, esta propuesta pretende abordar el problema del ataque cerebrovascular desde un enfoque de los patrones alimentarios en la región de Ñuble.

II.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

2.1.- Pregunta de investigación

En relación a lo expuesto en el marco teórico, esta investigación busca responder a la relación entre la estructura de la dieta, expresada como patrones alimentarios, y el riesgo de sufrir un primer infarto cerebral en personas de 45 años y más que se encuentren hospitalizados en el Hospital Herminda Marín de Chillan (HHMC), región de Ñuble, En base a lo anterior se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es el efecto de patrones alimentarios en la ocurrencia de un primer infarto cerebrovascular en adultos de 45 años y más en comparación a pacientes sin infarto cerebral hospitalizados en el HHMC región de Ñuble?

2.2.- Hipótesis y objetivos

2.2.1 Hipótesis

H1: La exposición a patrones alimentarios saludables disminuye la ocurrencia en un 20% del primer infarto cerebral en adultos hospitalizados en HHMC.

2.2.2 Objetivos

Objetivo General

Estimar el efecto de patrones alimentarios saludables en la disminución de la ocurrencia de un primer infarto cerebral en adultos de 45 y más años hospitalizados en HHMC.

Objetivos Específicos

1. Identificar los factores de riesgos asociados a un primer ACV en adultos hospitalizados en HHMC.
2. Identificar los patrones alimentarios en adultos hospitalizados con un primer ACV y en adultos hospitalizados sin ACV
3. Estimar la asociación de cada patrón alimentario con la ocurrencia de ACV, ajustando por variables clínicas, de riesgo cardiovascular y sociodemográficas.

III.- MARCO METODOLÓGICO

3.1 Diseño de investigación

Se realizó un estudio de caso y control con base hospitalaria (case-control hospital-based) para evaluar retrospectivamente la variable de exposición dieta, a través de la identificación de patrones alimentarios. En los estudios de caso y control con base hospitalaria, tanto los casos como los controles se eligen del mismo hospital, se utilizó este diseño en vez de uno con base poblacional por factibilidad de la investigación, asumiendo que los resultados no son extrapolables a la población general.

El hospital base de esta investigación fue el Hospital Herminda Martín de Chillán, establecimiento de alta complejidad de la región de Ñuble, en el cual se registraron durante el año 2016, 12.847 egresos hospitalarios, de los cuales 411 fueron por causa cerebrovasculares (54,3% hombres), siendo la edad promedio de los pacientes $69,8 \pm 13,8$ años. De éstos, 59 pacientes egresaron por fallecimiento, obteniendo una letalidad del 14,4%. De los 12.847 egresos, se observaron 198 casos por ataque cerebrovascular isquémico, éstos ocurriendo en un 52,5% en pacientes de sexo masculino y con una edad promedio de $70,6 \pm 13$ años.

En la tabla N°2 se puede observar la distribución etaria de los casos incidentes de infarto cerebral obtenida en el proyecto Ñandú: Vigilancia epidemiológica y evaluación de intervenciones en enfermedad cerebrovascular en la provincia de Ñuble (FONIS SA14ID011). Aproximadamente 80% de los casos incidentes se atendieron en el HHMC.

Tabla 2: Distribución etaria de los casos incidentes de infarto cerebral en la región de Ñuble durante el año 2016.

Edad (años)	Hombre		Mujer	
	n	%	n	%
25-44	13	3,17	15	3,84
45-64	121	29,45	79	20,20
65-74	132	32,11	101	25,83
≥75	145	35,27	196	50,12
Total	411	100	391	100

Fuente: Resultados preliminares proyecto Ñandú: Vigilancia epidemiológica y evaluación de intervenciones en enfermedad cerebrovascular en la provincia de Ñuble. FONIS SA14ID0113.

3.2 Población y muestra

En esta investigación la población de estudio fueron adultos, de ambos sexos, mayores de 45 años, residentes hace al menos un año en la XVI región de Ñuble (21 comunas), y que fueron ingresados en el Hospital Hermina Martín de Chillán. Según la proyección del Censo 2002, la población estimada para el año 2017 mayores de 45 años que residen en esta región es 183.999 habitantes (se utilizó la proyección de las 21 comunas que integran esta nueva región).

Selección de casos: Caso es aquel paciente que ingresó por primera vez al Hospital Clínico Hermina Martín de Chillán durante el año 2018 con diagnóstico confirmado de un primer evento de ataque cerebrovascular isquémico (CIE-10 I63), a través de imágenes (TAC o resonancia) y criterio médico. Además, aceptó participar de esta investigación a través de la firma del consentimiento informado. El reclutamiento de los casos se realizó dentro de las primeras 72 horas de la hospitalización y de manera consecutiva hasta que se completó el tamaño muestral.

Los criterios de exclusión fueron: pacientes que fallecieron dentro de las primeras 72 hrs, que tengan insuficiencia renal etapa IV, pacientes en diálisis, celíacos, con intolerancia y/o alergia alimentaria, vegetarianos y veganos o que hayan cambiado su dieta en las últimas 2 semanas por cualquier causa, aquellos que no cuenten con algún familiar que pueda responder los cuestionarios cuando no es posible que sea respondido por ellos mismos, pacientes con antecedentes de demencia o deterioro cognitivo que vea afectada la memoria.

Selección de controles: La selección de controles se realizó en el mismo hospital con el objeto de lograr comparabilidad a nivel de participación y de la exposición que da origen a los casos. Los controles ingresaron al hospital dentro del mismo mes en que se seleccionó el caso, por cualquier enfermedad que no tenga relación con la dieta y fueron neurológicamente saludables. Se utilizaron pacientes hospitalizados en el servicio de cirugía, traumatología y medicina. La selección de los controles se realizó a través de un muestreo por conveniencia y consecutivo hasta completar el tamaño muestral.

Por cada caso se seleccionaron dos controles (1:2) pareado por edad (± 5 años) y sexo. El objetivo del pareamiento por edad fue garantizar que tanto casos como controles, tuvieron un tiempo de exposición similar a la dieta. El pareamiento por sexo se realizó debido a las diferencias existentes en la forma de alimentarse entre hombres y mujeres. En los controles se aplicaron los mismos criterios de exclusión que para la selección de los casos

Los códigos CIE-10 que fueron elegibles para controles se muestran en la tabla N°3:

Tabla 3: Criterios CIE-10 para la selección de controles

Código CIE-10	Descripción
E28.0- E28.2	Disfunción ovárica
H00–H59	Enfermedades del ojo y sus anexos
H60–H62	Enfermedades del oído externo
J00-J99	Enfermedades del sistema respiratorio
K40–K46	Hernia
S70-S79	Traumatismos del hombro y del brazo, antebrazo y del codo, muñeca y de la mano, de la cadera y del muslo, de la rodilla y de la pierna, del tobillo y del pie.

3.2.1 Tamaño muestral

El tamaño de muestra se determinó con el objeto de contrastar la hipótesis de que el OR sea igual a 1. Se utilizó como proporción del factor de exposición entre los controles, el cumplimiento parcial y satisfactorio de las guías alimentarias de la macro zona centro-sur según los resultados de la Encuesta Nacional de Consumo de Alimentos ENCA 2010. La proporción de cumplimiento parcial y satisfactorio fue de 40% (p_2). Se espera que el OR asociado al factor de estudio (w) sea 2,3, como se ha observado en la literatura (69). A partir de estos datos se estimó que la frecuencia de exposición entre los casos sea (216):

$$p_1 = \frac{wp_2}{(1-p_2)+wp_2} = 0,92/1,52$$

$$= 0,61$$

Luego, con un nivel de confianza del 95% y un poder estadístico $(1-\beta)$ de 80%, el tamaño muestral se determinó a través de la siguiente expresión, para un planteamiento bilateral:

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Donde $p = \frac{p_1 + p_2}{2} = 0,50$

Se aplicó la fórmula y ajustando por el total de egresos hospitalarios se estableció un tamaño muestral de 86 casos y 176 controles. Se adicionó 4% a cada grupo por posibles pérdidas y/o formularios incompletos, quedando un tamaño muestral final de 89 casos y 178 controles.

3.3 Variables

3.3.1 Variable respuesta

Ataque cerebrovascular encefálico isquémico: Síndrome clínico caracterizado por rápido desarrollo de signos de trastornos focales o globales (como coma, muerte o cefalea) de la función cerebral que se prolonguen más allá de 24 horas (sólo interrumpido por la muerte) sin otra causa no vascular que lo explique. Se produce debido a la oclusión de alguna de las arterias que irrigan la masa encefálica, generalmente por arterioesclerosis o por un émbolo (embolia cerebral).

Aquellos casos que cumplieron con los criterios de ataque cerebrovascular isquémico más imágenes (TAC) concordantes al diagnóstico por primera vez fueron elegibles para esta investigación.

3.3.2 Variable de exposición

Patrones alimentarios (método a posteriori): Los patrones alimentarios fueron derivados de la recolección de la información dietaria obtenida a través del instrumento de recolección de información encuesta de frecuencia de consumo cuantificado (FFQ) (139, 194).

El cuestionario frecuencia de consumo cuantificado evaluó los hábitos alimentarios del último mes. Este cuestionario fue aplicado durante la hospitalización (periodo máximo 15 días desde el ingreso) al paciente o a un familiar de éste si las consecuencias del ataque cerebrovascular (trastornos del habla, afasia o alteración en la memoria) inhiben la capacidad de respuesta del paciente.

El FFQ contiene una lista de 149 alimentos que representan la alimentación habitual chilena, se divide en las siguientes categorías de alimentos: productos lácteos; frutas, verduras; cereales y legumbres; huevos, carnes y pescados; embutidos y enlatados; aceites y grasas; alimentos ricos en lípidos; comida rápida; bollería y pastelería; bebidas alcohólicas y bebidas azucaradas no alcohólicas. Los participantes indicaron la frecuencia de consumo de cada producto en el último mes (diaria, semanal y mensual) y especificaron la cantidad en porciones de consumo por vez. Se evaluó, además, los diferentes métodos de preparación de los alimentos potencialmente dañinos y asociados al ataque cerebrovascular como la fritura y el apanado.

Las categorías de respuesta del cuestionario FFQ son: nunca o casi nunca; 1-3 veces al mes; 1 vez a la semana, 2-4 veces a la semana, 5-6 veces a la semana; 1 vez al día, 2-3 veces al día, 4-6 veces a día y más de 6 veces al día.

El cuestionario fue aplicado por una profesional enfermera entrenada. La enfermera fue capacitada por la investigadora principal de este proyecto. Se realizó una prueba piloto para evaluar

la concordancia en la aplicación del cuestionario de FFQ entre la encuestadora y la investigadora principal, obteniendo un valor kappa= 0,84.

Adherencia a dieta mediterránea: Variable cualitativa ordinal. Se evaluó la adherencia a la dieta mediterránea de casos y controles a través de la utilización del cuestionario de adherencia de 14 puntos utilizado en el estudio PREDIMED considerándolo un patrón alimentario saludable a priori. Este cuestionario consta de 14 preguntas que fueron validadas en dos sub-escalas: 12 ítem tienen relación a la dimensión frecuencia de consumo de alimentos y 2 ítem están relacionados a hábitos de ingesta de alimentos considerados característicos de la dieta mediterránea española. Cada pregunta considera un puntaje que va de 0 a 1, obteniendo un rango final entre 0-14 puntos (224,225).

3.3.3 Variables sociodemográficas

Sexo: variable dicotómica que se clasificó como hombre y mujer.

Edad: Variable cuantitativa discreta, se expresó en años cumplidos.

Años de escolaridad: Variable cuantitativa discreta. Se registró el número de años de estudio completados.

Comuna de residencia: Variable cualitativa nominal. Se registró la comuna de residencia dentro de la región de Ñuble en la cual reside la persona.

3.3.4 Co-variables cardiovasculares

Peso: Variable cuantitativa continua. Se registró el peso en kilogramos al ingreso de la hospitalización a través de una balanza SECA precisión 0,100 gr; cuando no fue posible, se registró el peso habitual del paciente, definido como el peso que ha mantenido por el mayor tiempo. Se

asume que el peso auto-reportado es una limitación de esta investigación. Estos datos fueron recogidos por la enfermera entrenada para recolectar la información.

Talla: Variable cuantitativa continua. Se registró la talla reportada por el paciente al ingreso de la hospitalización cuando no fue posible registrarla a través de un tallímetro con precisión 0,1 cm.

Índice de masa corporal: Variable cuantitativa continua. Se calculó dividiendo el peso en kilogramos por la talla medida en metros al cuadrado.

Antecedentes de enfermedad coronaria: Variable cualitativa nominal. Se determinó la presencia de antecedentes de enfermedad coronaria cuando existió información documentada de historia de infarto al miocardio, angina de pecho, cardiopatía coronaria, insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular. Se registró, además, el tiempo transcurrido entre el evento coronario y la fecha de la aplicación del cuestionario.

Antecedentes de diabetes mellitus: Variable cualitativa nominal. Se determinó la presencia de antecedentes de diabetes mellitus en aquellos pacientes con información documentada de uso de medicamentos para la diabetes o hemoglobina glicosilada $\geq 6,5\%$. Además, se registró el tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta la fecha de aplicación del cuestionario.

Glicemia: Variable cualitativa discreta. Se registró el valor de glicemia al ingreso de la hospitalización.

Antecedentes de dislipidemia: Variable cualitativa nominal. Se determinó la presencia de dislipidemia en aquellos pacientes con historia médica documentada de dislipidemia, uso de medicamentos para la dislipidemia, colesterol total ≥ 240 mg/dl o C-LDL ≥ 160 mg/dl (217).

Lípidos sanguíneos: Variable cuantitativa discreta. Se registrará al momento del ingreso los valores del colesterol total, C-LDL, C-HDL y triglicéridos.

Antecedentes de hipertensión arterial: Variable cualitativa nominal. Se determinó la presencia de hipertensión arterial en aquellos pacientes con historia médica documentada o uso de medicamentos para el tratamiento de la hipertensión arterial o evidencia de al menos dos tomas de presión arterial elevada, definida como PAS \geq 140 mmHg o PAD \geq 90 mmHg, en diferentes días no relacionados con la fase aguda del evento cerebrovascular.

Presión arterial: Variable cuantitativa discreta. Se registró el valor de presión arterial al momento de la aplicación del cuestionario.

Uso de anticonceptivos orales: Variable cualitativa dicotómica. Se determinó el consumo de anticonceptivos orales en aquellas mujeres que hayan iniciado el consumo hace al menos 1 mes previo al ACV.

Tipo de anticonceptivos orales: Variable cualitativa nominal. Se determinaron las siguientes categorías de anticonceptivos: combinados y progestágenos.

Tiempo de consumo de anticonceptivos orales: Variable cuantitativa discreta. Se registraron los meses de consumo de anticonceptivos orales a lo largo de la vida.

Uso de terapia de reemplazo hormonal (TRH): Variable cualitativa dicotómica. Se determinó el uso de terapia de reemplazo hormonal en aquellas mujeres que iniciaron su tratamiento al menos 1 mes previo al ACV.

Tipo de TRH: Variable cualitativa nominal. Se determinaron las siguientes categorías de TRH: estrógenos solo y estrógenos combinado con progestágenos.

Tiempo de utilización de TRH: Variable cuantitativa discreta. Se determinaron los meses de tratamiento de TRH.

3.3.5 Variables comportamentales

Hábito tabáquico: Variable cualitativa nominal. Se utilizó el cuestionario mínimo de vigilancia de tabaquismo utilizado por la OPS (218). Se clasificó el hábito tabáquico en 3 categorías: No fumador, fumador actual (fumador ocasional y fuma al menos 1 cigarro/día) y ex-fumador (aquella persona que cesa su hábito tabáquico hace al menos 6 meses) siguiendo las directrices aplicadas en la ENS 2009-2010 (69).

Cantidad de cigarros: Variable cuantitativa discreta. Se registró el número de cigarros consumidos por día, en promedio del último mes.

Actividad Física: Variable cualitativa nominal. Se utilizó el cuestionario global de actividad física (GPAQ) propuesto por la OMS (219) en su versión en español y utilizado en la ENS 2009-2010. Se operacionalizó esta variable en sedentarismo en tiempo libre (menos de 30 minutos 3 veces a la semana de actividad física de tiempo libre).

Consumo de alcohol: Variable cualitativa dicotómica. Se utilizaron las preguntas del cuestionario STEPs/OMS (220) versión modificada por la OPS el que categoriza el consumo de alcohol en 3: consumidor de último año, consumidor de último mes y consumidor diario (188).

Numero de tragos/semana consumidos: Variable cuantitativa continua. A través de la encuesta de frecuencia de consumo se determinó la cantidad de tragos/semana consumidos.

2.3.6 Variables relativas a atención de salud

Medicamentos: Variable cualitativa nominal. Se registraron los medicamentos de uso habitual del paciente en los últimos 6 meses.

Adhesión a tratamiento farmacológico: Variable cualitativa nominal. Se operacionalizó de la siguiente manera: adhesión satisfactoria (toma de la totalidad de los medicamentos en los últimos 3 meses), adhesión moderada (toma de los medicamentos con irregularidad en los últimos 3 meses) y sin adhesión.

Controles en el sistema de salud: Variable cualitativa dicotómica. Se consultó si el paciente estaba en control en el sistema de salud, nivel primario, secundario o terciario.

Fecha de último control: Se registró la fecha del último control de salud.

3.4 Potenciales sesgos del estudio

3.4.1 *Sesgos de selección:* Los estudios de casos y controles son muy susceptibles a sesgos de selección. En este caso los controles son pacientes que acuden a mismo hospital de selección de los casos, pero por un padecimiento diferente. Para disminuir el sesgo de que la exposición esté relacionada con el diagnóstico de consulta médica, se definió un listado de posibles diagnósticos médicos para ser incluido como control en esta investigación (tabla N°2) y se realizó el pareamiento por sexo y edad entre casos y control.

3.4.2 *Sesgo de información:* Como se ha mencionado la recolección de información alimentaria es susceptible a sesgo de información, tanto del entrevistado como del entrevistador. Para controlar este sesgo, el entrevistador fue capacitado y entrenado en la recolección de información dietaria por la tesista, además se utilizó el atlas fotográfico de las porciones de alimentos para mejorar la cuantificación de las porciones consumidas. Por otro lado, la recolección de información en un ambiente hospitalario pudiese provocar que los participantes omitan información si esta se encuentra relacionada con su situación actual de salud.

3.5 Análisis de la información

3.5.1 Construcción de la base de datos

Una vez recolectada la información, los datos fueron codificados y tabulados en una planilla excel para luego ser analizados en el software estadístico STATA 12.1

3.5.2 Análisis de datos según objetivos

En una primera instancia se realizó un análisis descriptivo de los datos. Se evaluó la normalidad de las variables con el test de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk. Se determinó media y desviación standard si la distribución de los datos es normal o mediana y percentiles en el caso contrario. Las variables categóricas fueron presentadas en proporciones. Las variables continuas de ingesta alimentaria fueron categorizadas en cuartiles para mejorar la comprensión, en donde el cuartil I representa la menor ingesta y el IV la mayor.

Objetivo específico 1: Identificar los factores de riesgos asociados a un primer ACV en adultos hospitalizados en HHMC.

Los datos se analizaron mediante un análisis bivariado considerando el pareamiento por edad y sexo de todos los factores de riesgo estudiados. Luego se realizó una regresión logística múltiple condicional incorporando todos los factores de riesgo estudiados, y para determinar el modelo final se incluyeron los factores que eran estadísticamente significativo $\alpha < 0,05$ y aquellos que describe la literatura como factores de riesgo mayores. Se determinó el riesgo atribuible poblacional (RAP) y riesgo atribuible en expuestos (RAE) para los factores de riesgo que presentaron significación estadística como presión arterial sistólica ≥ 140 mmhg y consumo de alcohol.

Objetivo específico 2: Identificar los patrones alimentarios en adultos hospitalizados con un primer ACV y en adultos hospitalizados sin ACV

La exposición a patrones alimentarios saludables se realizó de dos maneras, la primera a través del cuestionario de adherencia a dieta mediterránea de 14 puntos utilizado en PREDIMED adaptado transculturalmente (221,222). Se realizó un análisis descriptivo de las variables utilizando frecuencias absolutas y proporciones. Se realizó una regresión logística condicional para determinar la asociación entre los componentes individuales y el riesgo de un primer infarto cerebral, ajustando por edad, sexo, diabetes mellitus, consumo de tabaco (fumador actual), consumo de alcohol (al menos 1 trago/mes) y nivel educacional.

Se determinó el p25, p50 y p75 del puntaje de adherencia a dieta mediterránea y se utilizó la clasificación de puntajes propuesta por PREDIMED para el cuestionario utilizado (18).

La segunda manera fue a través de la identificación de patrones alimentarios *a posteriori*, utilizando el análisis de componentes principales. Para esto los alimentos consultados en el FFQ se agruparon en 29 grupos predefinidos que han sido utilizados previamente en diferentes estudios de cohorte (223) según la similitud de su contenido nutricional (Tabla N°4). Se estandarizaron a través del puntaje Z (distancia en desviaciones standard de la media) los 29 grupos, obteniendo variables con media 0 y varianza 1. Se evaluó la correlación entre las variables a través del test de esfericidad de Barlett (Ho: no existe correlación) y test Kaiser-Meyer-Olkin decidiéndose eliminar el grupo de cereales integrales del análisis final debido a su baja correlación (<0,30). Para mejorar la correlación entre los grupos de alimentos se juntó el grupo de chocolates y dulces con el de azúcar renombrándolo azúcares simples además se unió el grupo de repostería casera con el de repostería comercial, por último, se incorporó el aceite de oliva al grupo de grasas vegetales, quedando una totalidad de 25 grupos de alimentos para el análisis factorial de componentes

principales, obteniendo un $KMO = 0,75$. El análisis de componentes principales opera desde la perspectiva de que los factores obtenidos son ortogonales entre si y sus combinaciones son lineales. Se utilizó la frecuencia diaria en gramos de los 25 grupos de alimentos derivados de FFQ. En aquellos cuya frecuencia de consumo diaria estaba vacía se consideró como que nunca lo hubiesen consumido en el mes. Para determinar el número de factores a retener se utilizaron los valores propios (224,225), el gráfico de sedimentación y la interpretabilidad del factor (226). Nueve factores cumplían con el criterio de valores propios mayores a 1 y el gráfico de sedimentación indicaba que se debían retener 4 factores. Se evaluó la utilización de 2 a 4 factores para rotación. Con el objeto de lograr una estructura más simple con mayor interpretabilidad se utilizó la rotación ortogonal (rotación varimax).

En relación a la interpretabilidad de los factores, la utilización de 4 factores describía significativamente las diferencias en la dieta de la población estudiada. Se asignaron nombres descriptivos a los patrones identificados según los alimentos que más contribuyeron a cada patrón, se nombraron patrón saludable, alto en grasas saturadas/sodio, saludable/rico azúcares y alto en grasas/sodio/alcohol. Para cada patrón y cada participante se calculó el puntaje factorial sumando el consumo de cada alimento ponderado por su factor.

Tabla N°4: Grupos de alimentos que se utilizaron en el análisis de componentes principales

(223).

Grupos de alimentos	Item
Cereales	Pan blanco, cereales desayuno, pasta y arroz, galletas soda, chuño, sémola.
Tubérculos	Papas, boniato.
Cereales integrales	Pan integral, arroz integral, avena, fideos integrales, galletas integral
Frutas	Frutas frescas o congeladas.
Verduras	Vegetales frescos o congelados.
Huevos	Huevos
Legumbres	Lentejas, porotos, garbanzos, habas
Carnes rojas	Vacuno, cerdo, cordero, hígado y vísceras
Aves de corral	Pollo, pavo
Pescado y otros alimentos del mar	Pescados y mariscos frescos, congelados o enlatados.
Productos cárneos procesados	Jamón, mortadela, salame, longaniza, vienesa, paté, tocino.
Lácteos altos en grasa	Leche entera, yogurt, quesos curados, helados, yogurt griego, queso crema, yogurt con frutas, postres de leche
Lácteos bajo en grasa	Leche semi o descremada, yogurt descremado, quesillo y queso fresco, leche cultivada
Frutos secos	Nueces, almendras, avellanas, castaña de cajú, maní sin sal ni azúcares adicionados.
Aceite de oliva	Aceite de oliva
Grasas vegetales	Margarina, aceite de maravilla, aceite de canola, aceite de coco.
Grasa animal	Manteca y mantequilla
Comida rápida	Pizza, hamburguesa, hot-dog, papas fritas frescas y envasadas.
Snacks salados	Papas fritas envasadas, sopa sobre, sopaipilla, aceituna
Aderezos	Ketchup, mayonesa, salsa de tomate, mostaza, aderezo para ensaladas, etc.
Azúcar	Azúcar, miel, mermelada adicionada por persona, leche condensada, fruta en almíbar
Repostería casera	Repostería elaborada en casa
Repostería procesada	Croissant, magdalenas, donut, etc
Chocolate y dulces	Chocolates, galletas, turrón, mantecado etc.
Bebidas azucaradas	Bebidas gaseosas azucaradas y jugos envasados azucarados, Jugo de naranja, jugo de otras frutas naturales y/o azúcares adicionados.
Bebidas sin azúcar	Bebidas gaseosas sin azúcares, aguas saborizadas sin azúcares, jugos envasados sin azúcares agregados.
Vino	Vino blanco y vino tinto.
Otras bebidas alcohólicas	Cerveza, vodka, whisky etc.
Palta	Palta

Objetivo Especifico 3: Estimar la asociación de cada patrón alimentario con la ocurrencia de ACV, ajustando por variables clínicas, de riesgo cardiovascular y sociodemográficas.

Para determinar la asociación entre la adherencia a dieta mediterránea y un primer infarto cerebral se realizó una regresión logística condicional, ajustando por edad, sexo, diabetes mellitus, consumo de tabaco (fumador actual), consumo de alcohol (al menos 1 trago/mes) y nivel educacional. Se evaluó la asociación entre el incremento de 1 punto del cuestionario de adherencia a dieta mediterránea y el riesgo de un primer infarto cerebral. En ambos modelos se utilizó la razón de verosimilitud para determinar el mejor modelo.

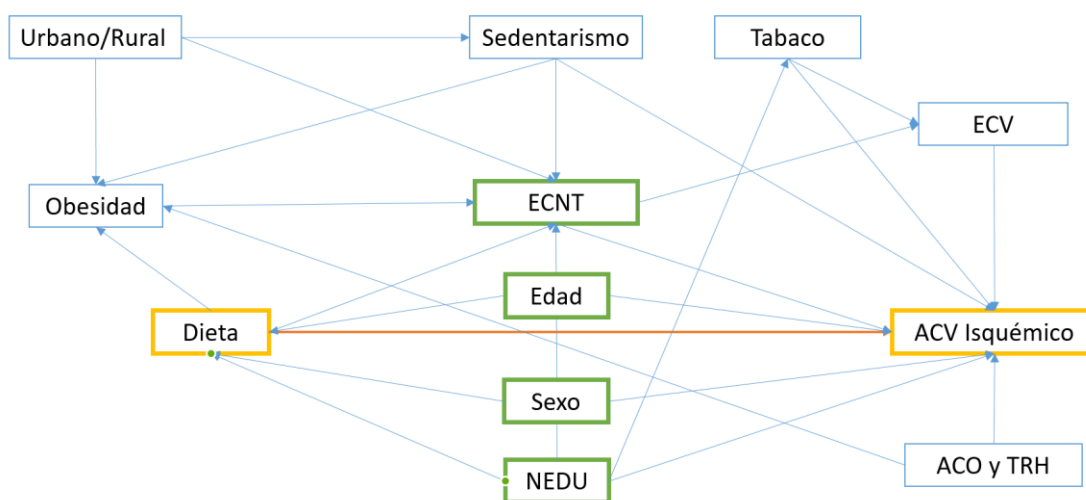
Los 4 patrones alimentarios identificados a través del análisis de componentes principales fueron agrupados en cuartiles para evaluar la asociación de la dieta con el infarto cerebral. Se utilizó estadística descriptiva (chi-cuadrado) para examinar la asociación de cada patrón con las variables sociodemográficas, conductuales y clínicas.

Se utilizó la regresión logística condicional para evaluar la asociación entre cada patrón de dieta y el infarto cerebral. El cuartil más bajo de adherencia de cada patrón se utilizó como referencia. Los modelos se construyeron incorporando secuencialmente las variables sociodemográficas, clínicas y conductuales. Ajustando por edad, sexo, consumo tabaco (nunca, fumador actual, exfumador), historia de hipertensión. No se utilizó el índice de masa corporal en el ajuste porque no se obtuvo la medición de peso y talla del total de la muestra.

Los supuestos del modelo son la nula multicolinealidad e independencia de los errores. Para la estimación de los parámetros se utilizó el método de máxima verosimilitud para evaluar el ajuste del modelo.

En la figura 3 se observan las variables a incluir en el modelo de acuerdo al grafo causal, siendo la variable residencia urbana-rural y nivel educacional las variables que abren los caminos de puerta trasera al ajustarse en el modelo.

Figura 3: Grafica acíclica dirigida (DAG) para la construcción del modelo logístico.



3.6 Aspectos éticos

Este estudio consideró los principios éticos básicos para estudios con seres humanos y que a continuación se detallan:

- 1.-Respeto por las personas, mediante el documento de consentimiento informado entregado al participante de esta investigación, tanto casos como controles.
- 2.- La información obtenida fue utilizada sólo para fines de esta investigación.
3. Confidencialidad de los datos:

4.- El proyecto fue enviado al comité ético científico del Hospital Herminda Martín de Chillan en el cual se expuso velar por el cumplimiento de los principios éticos según la declaración de Helsinki, siendo aprobado con fecha 25 de julio de 2018 a través del ORD N°48 (Anexo 1).

5.- Se realizará divulgación de los resultados a la autoridad sanitaria de la región, a la comunidad científica y se abogará para que la población tenga acceso a los resultados de interés público.

3.7 Modalidad de tesis

La modalidad escogida consiste en presentar los resultados de esta investigación a partir de 3 manuscritos, los cuales serán enviados a revistas ISI.

Los manuscritos son los siguientes:

1. Factores de riesgo de ataque cerebrovascular isquémico en pacientes mayores de 45 años hospitalizados en el Hospital Herminda Marín de Chillan.
2. Patrones alimentarios y ataque cerebrovascular isquémico: Estudio de caso y control.
3. Adherencia a dieta mediterránea y su relación con un primer evento cerebrovascular isquémico no fatal: estudio de caso y control.

IV. RESULTADOS

Factores de riesgo de ataque cerebrovascular isquémico en pacientes mayores de 45 años hospitalizados en el Hospital Herminda Martín de Chillán: Estudio de caso-control

Patricia Caro¹⁻², Lorena Hoffmeister², Mauricio Canals³

¹ Programa Doctorado en Salud Pública, Escuela de Salud Pública, Universidad de Chile.

² Escuela de Salud Pública, Universidad Mayor.

³ Departamento de Bioestadística, Escuela de Salud Pública, Universidad de Chile

Autor de correspondencia:

Patricia Caro Moya

Escuela de Salud Pública, Universidad Mayor. Santiago, Chile. José Toribio Medina 38,
Santiago, Chile.

Teléfono: (56-2) 23281788 email: pattycarom@gmail.com

Financiamiento

Este estudio fue financiado por Beca Doctorado Nacional/2014 y Fondo de investigación con foco productivo entregado por Universidad Tecnológica de Chile INACAP.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés

Resumen

Objetivo: Identificar los factores de riesgo asociados a la ocurrencia de un primer infarto cerebral en pacientes hospitalizados en el Hospital Herminda Martín de Chillán, Región de Ñuble.

Métodos: Estudio de caso-control con base hospitalaria realizado durante agosto 2018 y febrero 2019 en el Hospital Herminda Martín de Chillán. Se seleccionaron 89 casos incidentes de ACV y 178 controles pareados por edad y sexo. Los factores de riesgo estudiados fueron presencia de hipertensión, presión arterial sistólica y diastólica, presencia de diabetes mellitus tipo 2, malnutrición por exceso, consumo de tabaco, exposición a ambiente con humo de tabaco, consumo de alcohol, sedentarismo en tiempo libre, inasistencia a controles de salud y baja adherencia a dieta mediterránea. Se calculó OR para determinar asociación entre primer infarto cerebral y factores de riesgo y riesgo atribuible en expuestos y atribuible poblacional para determinar el impacto. Para ambas medidas se determinó el IC95%.

Resultados: 69% fue de sexo masculino, la edad promedio fue $71,8 \pm 13,9$ años. En el análisis multivariado se observó una asociación significativa entre el consumo de alcohol (OR 1,98 IC95% 1,07-3,64) y la probabilidad de ocurrencia de un primer infarto cerebral). Mantener la presión arterial sistólica (PAS) por debajo de los 140 mmhg y eliminar el consumo de alcohol disminuye un 19% (RAP 0,19 IC95% 0,09-0,27) y 28% (RAP 0,28 IC95% 0,009-0,27) respectivamente el riesgo de un infarto cerebral en la población.

Conclusión: Los pacientes con un primer infarto cerebral en Ñuble tienen mayor prevalencia de diabetes mellitus, consumo de alcohol y tabaco, sin embargo, el control de la presión arterial <140 mmhg y eliminar el consumo de alcohol tienen impacto sobre el infarto cerebral en esta población.

Abstract.

Objective: To identify the risk factors associated with the occurrence of a first stroke in hospitalized patients at the Herminda Martín Hospital of Chillán, Ñuble.

Methods: Hospital-based Case-control study. The study was conducted in Herminda Martín Hospital in Chillán between August 2018 and February 2019. 89 incident cases of stroke and 178 controls were selected. The study included presence of hypertension, systolic and diastolic blood pressure, presence of type 2 diabetes mellitus, overweight, tobacco consumption, exposure to tobacco smoke environment, alcohol consumption, sedentary, absence of health checks and low adherence to Mediterranean diet. Multivariate analysis was carried out by conditional multiple logistic regression analysis. Attributable risk among exposed and population attributable risk were calculated for significant factors.

Results: 69% were male, the mean age $71,8 \pm 13,9$ years. In the multivariate analysis, a significant association was observed between alcohol consumption and the probability of occurrence of a first ischemic stroke (OR 1.98 95% CI 1.07-3.64). Maintaining systolic blood pressure below 140 mmhg and eliminating alcohol consumption decreases the risk of stroke in the population by 19% (RAP 0,19 IC95% 0,09-0,27) and 28% (RAP 0,28 IC95% 0,009-0,27) respectively.

Conclusion: Patients with a first stroke in Ñuble have a higher prevalence of diabetes mellitus, alcohol and tobacco consumption, however, controlling blood pressure <140 mmhg and eliminating alcohol consumption have an impact on stroke in this population.

Keyword: risk factors, ischemic stroke, case-control study

Antecedentes

El ataque cerebrovascular es la primera causa de muerte en Chile y se ubica por sobre las enfermedades isquémicas del corazón. En el año 2016, la tasa de mortalidad por ataque cerebrovascular fue de 46,4 por 100.000 habitantes, sin observarse diferencias significativas por sexo (1). La región de Ñuble ubicada en la zona centro sur de Chile posee la tasa de mortalidad dentro del quintil más alto según el atlas de mortalidad (2). Además, se ha observado que los habitantes de la zona norte (HR 1,14; IC 95%: 1,09 -1,20) y sur (HR 1,06; IC 95%:1,03-1,11) del país registran una menor tasa de supervivencia después de un primer infarto cerebral comparado con la zona central de Chile (3).

La evidencia refiere que la etiología del accidente cerebrovascular es multifactorial (4-6). En el estudio INTERSTROKE (2010) se observó que 90% de los ataques cerebrovasculares se pueden atribuir a los siguientes factores de riesgo: hipertensión, tabaquismo, obesidad abdominal, inactividad física, diabetes mellitus, ingesta de alcohol, factores psicosociales y presencia de apolipoproteínas (7). Por otro lado, Feigin et al. (2013) cuantificó la carga de enfermedad en términos de Años de Vida Ajustados por Discapacidad (AVAD) y la fracción atribuible a la población de 17 factores de riesgo, y refiere que, del total de los AVAD relacionados con infarto cerebral, los factores de riesgo conductuales (fumar, mala alimentación y sedentarismo) representaron 74,2% (8). Las últimas dos aplicaciones de la Encuesta Nacional de Salud (ENS) muestran una disminución relevante del tabaquismo, mientras que, la obesidad (índice de masa corporal ≥ 30 kg/mts²), la sospecha de hipertensión arterial y de diabetes mellitus tipo 2 aumentaron su prevalencia al comparar los periodos 2009-2010 y 2016-2017 (9,10).

El conocimiento sobre los factores de riesgo involucrados en la etiopatogenia del infarto cerebral es crucial si se quiere generar estrategias para su prevención. Por tanto, el objetivo de esta

investigación fue identificar los factores de riesgo asociados a la ocurrencia de un primer infarto cerebral en pacientes hospitalizados en el Hospital Herminda Martín de Chillán, Región de Ñuble.

Material y métodos

Se realizó un estudio de caso - control pareado (1:2) con base hospitalaria en adultos mayores de 45 años hospitalizados en el Hospital Herminda Martín de Chillán, Región de Ñuble.

Casos

Los casos fueron pacientes que ingresaron entre los meses de agosto 2018 y febrero 2019 al Hospital Herminda Martín de Chillán por un primer ataque cerebrovascular isquémico que, según la Décima Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con Salud (CIE-10) corresponde al código I63, que cumplen con criterios clínicos de diagnóstico y estudio de imágenes mediante TAC y/o RM. Los casos fueron reclutados dentro de las 72 horas posteriores de haber sido ingresado al hospital y de manera consecutiva hasta completar el tamaño muestral. En aquellos pacientes (casos) que presentaron una capacidad de comunicación disminuida, que les impedía dar respuesta al cuestionario del estudio, se solicitó la colaboración de un “informante proxi” definido como el cónyuge o familiar en primer grado, residente en la misma casa del caso y con conocimientos de los antecedentes médicos del participante. Fueron excluidos los pacientes con insuficiencia renal etapa IV o en diálisis, celíacos, con intolerancia y/o alergia alimentaria o quienes hayan modificado su dieta en las dos últimas semanas.

Controles

Los controles fueron seleccionados dentro del mismo hospital y durante el mismo mes en que fue seleccionado el caso. Correspondieron a pacientes hospitalizados por cualquier causa que no tuviera relación con la dieta ni con enfermedad cerebrovascular, ingresados en los servicios de

cirugía (56,74%), medicina (8,43%) o traumatología (34,83%) del hospital. Se seleccionaron 2 controles por cada caso y se realizó el pareamiento por sexo y edad (± 5 años).

El tamaño de la muestra final fue de 89 casos y 178 controles considerando un error α 0,05, una potencia 80% y un OR mínimo de 2,3 como se ha descrito en estudios previos (11).

Factores de riesgo

Los factores de riesgo estudiados fueron recogidos mediante un cuestionario semi-estructurado diseñado para el estudio. Se estudiaron los siguientes factores de riesgo: presencia de hipertensión, presión arterial sistólica y diastólica, presencia de diabetes mellitus tipo 2, malnutrición por exceso, consumo de tabaco, exposición a ambiente con humo de tabaco, consumo de alcohol, sedentarismo en tiempo libre, inasistencia a controles de salud y baja adherencia a dieta mediterránea.

El valor de la presión arterial se registró al momento de la entrevista. La confirmación de las patologías crónicas como hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2 se realizó a través del Sistema de Gestión de Garantía Explícitas de Salud (SIGGES). Se consideró malnutrición por exceso cuando el participante registró un índice de masa corporal (IMC) ≥ 25 kg/m² en adultos hasta los 64 años según las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y $> 27,9$ kg/m² en adultos a partir de los 65 años (12,13) según la referencia chilena. En relación a la variable consumo de tabaco se consideró consumo de tabaco actual a aquellos que declararon consumir cigarrillos de forma diaria u ocasional e historia de hábito tabáquico a aquellos que refieren haber consumido a lo menos 100 cigarrillos en toda su vida. Se consultó por el consumo de alcohol en el último mes y por el tiempo de permanencia en ambientes con humo de tabaco

durante la semana. El sedentarismo en tiempo libre se evaluó según la frecuencia de actividad física o deporte realizada fuera del horario de trabajo en el último mes.

Se consultó por el uso de anticonceptivos orales o el uso de terapia de reemplazo hormonal en mujeres, sin embargo, ninguna de las mujeres participantes declaró su utilización. Por esta razón, estas variables no fueron incluidas en este estudio.

Plan de análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de los datos a través de frecuencias absolutas y proporciones, posteriormente se realizó un análisis bivariado considerando el pareamiento por edad y sexo de todos los factores de riesgo estudiados. El modelo final se construyó con los factores que eran estadísticamente significativo $\alpha < 0,05$ y aquellos que describe la literatura como factores de riesgo mayores, buscando la parsimonia del modelo a través de la razón de verosimilitud. Se calculó el riesgo atribuible poblacional (RAP) y riesgo atribuible en expuestos (RAE) para los factores de riesgo que presentaron significación estadística o que fuesen importantes según lo descrito en la literatura (14). Los datos fueron analizados en el software STATA 12,0.

Aspectos éticos

Esta investigación se realizó siguiendo las directrices de la Declaración de Helsinki, cada participante firmó su consentimiento informado y la aprobación del Comité Ético Científico del Hospital Hermina Martín de Chillán.

Resultados

La tabla 1 muestra la comparación de los participantes según los factores de pareamiento. La muestra estuvo conformada por 89 casos y 179 controles pareados por sexo y edad. El 64% fueron de sexo masculino y 70,8% de edad mayor o igual a 65 años. La edad promedio de la muestra fue $71,8 \pm 13,9$ años, en mujeres $74,3 \pm 13,2$ años y en hombres $70,5 \pm 14,3$ años.

Como resultado del análisis bivariado entre los factores de riesgo estudiados se observó una tendencia a aumentar el riesgo de infarto cerebral la $PAS \geq 160$ mmhg (OR 3,64 IC95% 1,60-7,86), $PAD \geq 90$ mmhg (OR 5,11 IC95% 2,38-10,96), consumo de tabaco (OR 2,94 IC95% 1,01-8,48), exposición mayor a 1 hora en ambientes con humo de tabaco durante la semana (OR 2,53 IC95% 1,01- 6,30) y el consumo de alcohol en el último mes (OR 1,91 IC95% 1,08-3,39), sin embargo la amplitud del IC95% demuestra que los resultados son poco precisos (tabla 2).

En el modelo logístico condicional multivariado se observó una asociación significativa entre el consumo de alcohol y la probabilidad de ocurrencia de un primer infarto cerebral (OR 1,93 IC95% 1,07-3,46) (tabla 3).

El riesgo atribuible poblacional muestra que disminuir la presión arterial sistólica a valores por debajo de los 140 mmhg y eliminar el consumo de alcohol disminuye 19% (RAP 0,19 IC95% 0,09-0,27) y 28% (RAP 0,28 IC95% 0,009-0,13) respectivamente el riesgo de un infarto cerebral en Ñuble (tabla 4).

Discusión

En este estudio se analizaron 11 factores de riesgo para el infarto cerebral en pacientes hospitalizados en la región de Ñuble. El análisis modelo multivariado muestra una asociación estadísticamente significativa con dos factores de riesgo $PAS \geq 140$ mmhg y el consumo de alcohol.

En esta investigación se observó que una presión arterial mayor a 140 mmhg aumenta la probabilidad de tener un infarto cerebral. Este hallazgo concuerda con lo descrito en la literatura, donde además se menciona a la hipertensión arterial como el factor de riesgo modificable más importante (7,12,13).

Utilizar la presión arterial como variable en un estudio de caso y control con pacientes que tienen un infarto cerebral puede ser una limitación debido a que ésta tiende a elevarse en la fase aguda y disminuir en las semanas posteriores por el tratamiento farmacológico. Por esta razón, en esta investigación se utilizó el diagnóstico confirmado previo de hipertensión arterial y el valor de la presión arterial sistólica, asumiendo la posible subestimación de la asociación (7,15).

Si bien la hipertensión arterial se describe como el factor de riesgo más importante para el infarto cerebral, en esta investigación no se observó una asociación estadísticamente significativa, lo cual puede explicarse por la alta prevalencia de hipertensión arterial en la muestra (73,7%), distribuidos homogéneamente entre casos y controles, sumado a la alta proporción de participantes mayores de 65 años (71%), sobre los cuales la evidencia describe una asociación directa entre el aumento de la presión arterial y la edad (16,17).

En este estudio se observó que eliminar consumo de alcohol disminuye 28% la incidencia de infarto cerebral en Ñuble. A pesar de que la evidencia relaciona el consumo de alcohol con mayor frecuencia al accidente cerebrovascular hemorrágico que al isquémico, últimamente, se ha observado una relación directa entre el consumo moderado-alto de alcohol y el infarto cerebral (18,19).

La literatura describe a la diabetes mellitus tipo 2 (20,21), el sedentarismo, consumo de tabaco y malnutrición por exceso (22) como otros factores que se han asociado al infarto cerebral, en esta

investigación, si bien se logra observar una tendencia en dirección a aumentar la probabilidad de infarto cerebral, ésta no es estadísticamente significativa. Algunas razones que pudiesen explicar este resultado son el registro incompleto de las medidas antropométricas de los participantes (67% casos y 76,4% de los controles), la consulta del hábito tabáquico en un ambiente hospitalario podría provocar un sub-reporte del hábito y la alta prevalencia de sedentarismo de la muestra sin diferencias significativas entre casos y controles.

Las limitaciones de este estudio son que los resultados obtenidos no pueden ser extrapolados a la población general. No fue posible ajustar los resultados por exámenes bioquímicos ni estado nutricional por no contar con los datos de toda la muestra. Puede haber existido un sub-reporte del hábito tabáquico y consumo de alcohol al realizar la consulta dentro de un ambiente hospitalario.

Como se ha descrito, todos los factores anteriormente mencionados son posible de modificar a través de políticas públicas estructurales que fortalezcan el sistema de salud y políticas públicas individuales que refuercen la importancia de asistir a los controles de salud y el autocuidado. La población debe tomar consciencia sobre la responsabilidad que tienen por el cuidado de su propia salud y el sistema de salud debe poder responder ante la demanda de la población. Ambas medidas son necesarias para generar un plan de prevención primaria del infarto cerebral. Por otra parte, hace falta más investigaciones en el tema que nos permitan identificar otros factores que pudiesen estar interviniendo en esta región con alta mortalidad por ACV y que deben ser considerados en un programa prevención.

Referencias

1. DEIS. Defunciones y Mortalidad por causas [internet]. Disponible en URL <http://www.deis.cl/series-y-graficos-de-mortalidad/>.
2. Icaza MG, Nuñez ML. Atlas de mortalidad por enfermedades cardiovasculares. Chile 1997-2003. Talca: Universidad de Talca, 2006. Disponible en: http://pifrecv.otalca.cl/docs/Atlas_de_Mortalidad_por_Enfermedades_Cardiovasculares.pdf
3. Hoffmeister L, Lavados PM, Murta-Nascimento C, Araujo M, Olavarría VV, Castells X. Short- and long-term survival after stroke in hospitalized patients in Chile: a nationwide 5-year study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2013 Nov;22(8):e463-9
4. Feigin VL, Lawes CM, 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, Díaz V, 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 Aug 5;37(1):45–51.
6. Saposnik G, Hill MD, O'Donnell M, Fang J, Hachinski V, Kapral MK. Variables associated with 7-day, 30-day, and 1-year fatality after ischemic stroke. *Stroke* 2008; 39:2318-2324.
7. O'Donnell, MJ, Xavier, D, Liu, L 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

8. Feigin, Valery L et al. Global burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet Neurology* , Volume 15 , Issue 9 , 913 – 924.
9. Ministerio de Salud. Encuesta Nacional de Salud ENS Chile 2009-2010. Disponible en URL: <http://web.minsal.cl/portal/url/item/bcb03d7bc28b64dfe040010165012d23.pdf>.
10. Ministerio de Salud. Encuesta Nacional de Salud ENS Chile 2016-2017: Primeros Resultados [internet]. Disponible en URL: http://web.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/11/ENS-2016-17_PRIMEROS-RESULTADOS.pdf.
11. Larsson SC. Dietary Approaches for Stroke Prevention. *Stroke*. 2017;48:2905-2911
12. Prof Salim Yusuf, DPhil, Steven Hawken, MSc, Stephanie Ôunpuu, PhD, Tony Dans, MD, Alvaro Avezum, MD, Fernando Lanas, MD, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Volume 364, Issue 9438, 11–17 September 2004, Pages 937-952
13. Claire L. Allen, Ulvi Bayraktutan. Risk factors for ischaemic stroke. *International Journal of Stroke* Vol 3, May 2008, 105–116
14. J. Llorca, C. Fariñas-Álvarez, M. Delado-Rodríguez. Fracción atribuible poblacional: cálculo e interpretación. *Gac Sanit* 2001; 15(1):61-67.
15. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002; 360:1903–1913.

16. Burt VL, Whelton P, Roccella EJ, Brown C, Cutler JA, Higgins M, et al. Prevalence of hypertension in the us adult population. Results from the third national health and nutrition examination survey, 1988-1991. *Hypertension*. 1995; 25:305–313. [PubMed: 7875754]
17. Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, Larson MG, Kannel WB, D'Agostino RB, et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The framingham heart study. *JAMA*. 2002; 287:1003–1010.
18. Klatsky AL, Armstrong MA, Friedman GD, Sidney S. Alcohol drinking and risk of hospitalization for ischemic stroke. *Am J Cardiol*. 2001; 88:703–706.
19. Mazzaglia G, Britton AR, Altmann DR, Chenet L. Exploring the relationship between alcohol consumption and non-fatal or fatal stroke: A systematic review. *Addiction*. 2001; 96:1743–1756.
20. Ministerio de Salud de Chile (MINSAL). Orientación técnica para la atención de salud de las personas adultas mayores en atención primaria. Santiago, Gobierno de Chile, 2014. Disponible en:http://web.minsal.cl/sites/default/files/files/ot_a_MAYOR.pdf
21. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr. et al. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: The jnc 7 report. *JAMA*. 2003; 289:2560–2572.
22. Rantakomi SH, Laukkanen JA, Sivenius J, Kauhanen J, Kurl S. Alcohol consumption and the risk of stroke among hypertensive and overweight men. *J Neurol*. 2013; 260:534–539.

Tabla 1. Distribución de la muestra estudiada (casos-contróles) según factores de pareamiento.

Factores	Casos N= 89 (%)	Controles N=178 (%)
Sexo		
Hombre	57 (64,0)	114 (64,0)
Mujer	32 (36,0)	64 (36,0)
Edad		
≤55 años	17 (19,1)	26 (14,6)
56-64 años	10 (11,2)	25 (14,0)
≥65 años	62 (69,7)	127 (71,4)
Total	89 (100,0)	179 (100,0)

Tabla 2. Análisis bivariado de los factores de riesgo estudiados en regresión logística condicional

Variables	Casos n (%)	Controles n (%)	OR	IC	Valor p
Hipertensión Arterial	68 (76,4)	129 (72,5)	1,3	0,66-2,67	0,423
PAS\geq160	23 (25,8)	16 (8,9)	3,6	1,60-7,86	0,000
PAD\geq90	27 (31,8)	14 (8,1)	5,1	2,38-10,96	0,000
Diabetes Mellitus II	37 (41,6)	63 (35,4)	1,3	0,67-2,64	0,312
IMC \geq25 kg/mt²	30 (50)	61 (44,9)	1,4	0,69-2,76	0,352
Historia tabaco (100 cig/vida)	19 (21,3)	28 (15,7)	1,5	0,76-3,03	0,235
Tabaco actual					
Nunca he fumado	68 (77,5)	149 (83,7)	Ref	Ref	Ref
Fumador actual	10 (11,2)	9 (5,1)	2,9	1,01-8,48	0,046
Ha dejado fumar	11 (12,3)	20 (11,2)	1,3	0,57-2,82	0,556
Tiempo ambientes humo					
Nunca	76 (85,4)	165 (92,7)	Ref	Ref	Ref
Mayor a 1 hora	13 (14,6)	13 (7,3)	2,5	1,01-6,30	0,046
Consumo Alcohol					
Nunca	52 (58,4)	127 (71,3)	Ref	Ref	Ref
Al menos 1 vez al mes	37 (41,6)	51 (28,7)	1,9	1,08-3,39	0,026
Sedentarismo tiempo libre					
No	3 (3,4)	5 (2,8)	Ref	Ref	Ref
Si	86 (96,6)	173 (97,2)	1,2	0,29-5,02	0,803
Inasistencia a control					
En control sistema de salud	76 (85,4)	157 (88,2)	Ref	Ref	Ref
Sin control	13 (14,6)	21 (11,8)	1,3	0,59-2,88	0,497
Adherencia a dieta Mediterránea					
Baja (0-3 puntos)	4 (4,5)	3 (1,7)	Ref	Ref	Ref
Regular (4-7 puntos)	82 (92,1)	167 (95,4)	0,4	0,08-1,67	0,199
Alta (8-14 puntos)	3 (3,4)	5 (2,9)	0,5	0,05-3,57	0,450

Tabla 3. Regresión logística multivariada condicional

Variab les	OR	IC95%	Valor p
Modelo completo			
HTA**	1,57	0,70-1,63	0,180
DM	1,40	0,77,2,58	0,271
Consumo alcohol	1,98	1,07-3,64	0,029
Fumador actual/exfumador	1,52	0,73-3,17	0,259
Ha dejado fumar	1,27	0,53-3,07	0,585
Exposición ambiente humo	1,52	0,84-2,76	0,161
Inasistencia a control salud	2,03	0,81-5,06	0,127
Baja adherencia dieta mediterránea	1,05	0,60-1,84	0,862
Modelo final*			
Diabetes Mellitus (DM)	1,39	0,79-2,46	0,259
HTA**	1,30	0,62-2,71	0,485
Consumo alcohol	1,93	1,07-3,46	0,028
Consumo tabaco	1,46	0,72-3,01	0,294

* Ajustado por nivel educacional

**Diagnóstico clínico confirmado de hipertensión

Tabla 4. Riesgo atribuible en expuestos (RAE) y riesgo atribuible poblacional (RAP) para los factores de riesgo.

Variable	RAE	IC95%	RAP	IC95%
HTA	0,18	-0,51-0,57	0,06	-0,13-0,31
PAS \geq 140 mmhg	0,68	0,43-0,82	0,19	0,099-0,27
DM	0,23	-0,34-0,55	0,03	-0,04-0,04
Consumo alcohol	0,43	0,002-0,67	0,28	0,009-0,13
Tabaco	0,58	-0,20-0,85	0,16	-0,13-0,44

Adherencia a dieta mediterránea y su relación con un primer evento cerebrovascular isquémico no fatal: estudio de caso-control.

Patricia Caro¹⁻², Lorena Hoffmeister², Mauricio Canals³

¹ Programa Doctorado en Salud Pública, Escuela de Salud Pública, Universidad de Chile.

² Escuela de Salud Pública, Universidad Mayor.

³ Departamento de Bioestadística, Escuela de Salud Pública, Universidad de Chile

Autor de correspondencia:

Patricia Caro Moya

Escuela de Salud Pública, Universidad Mayor. Santiago, Chile. José Toribio Medina 38,
Santiago, Chile.

Teléfono: (56-2) 23281788 email: pattycarom@gmail.com

Financiamiento

Este estudio fue financiado por Beca Doctorado Nacional/2014 y Fondo de investigación con foco productivo entregado por Universidad Tecnológica de Chile INACAP.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés

Resumen

Objetivo: Estimar la asociación entre la adherencia al patrón de dieta Mediterráneo y la incidencia de infarto cerebral en adultos hospitalizados en la región de Ñuble.

Material y métodos: Estudio de caso- control realizado en el Hospital Herminda Martín de Chillán durante agosto 2018 y febrero 2019. La muestra fue de 89 casos incidentes de infarto cerebral y 178 controles, pareados (1:2) por edad y sexo. Se utilizó el cuestionario de adherencia a dieta mediterránea de 14 puntos utilizado en PREDIMED. Se analizó el puntaje de la encuesta en terciles, además se estratifico 0-3 puntos adherencia baja; 4-7 puntos adherencia regular y mayor a 8 puntos adherencia alta. La asociación entre la adherencia a la dieta mediterránea y el ACV se evaluó a través de modelos de regresión logística múltiple condicional, controlando posibles variables de confusión.

Resultados: 69% fue de sexo masculino, la edad promedio fue $71,8 \pm 13,9$ años. El 15% de la muestra tiene adherencia alta al patrón mediterráneo. A mayor puntaje de adherencia se observa una tendencia a disminuir la probabilidad de infarto cerebral (Moderada: OR 0,58 IC95%0,32-1,03; Alta: OR 0,50 IC95% 0,21-1,10).

Conclusión: No es posible afirmar que la moderada-alta adherencia al patrón de dieta mediterráneo tenga un efecto protector sobre el primer infarto cerebral en la región de Ñuble.

Palabras claves: ACV, dieta mediterránea, prevención primaria

Abstract

Objective: To estimate the association between adherence to the Mediterranean diet and the incidence of stroke in hospitalized adults in Ñuble.

Material and methods: Case-control study at the Herminda Martín de Chillán Hospital during August 2018 and February 2019. The sample was 89 incident cases of ischemic stroke and 178 controls, paired (1: 2) by age and sex. The 14-point Mediterranean diet adherence questionnaire used in PREDIMED was used. The survey score was analyzed in tertiles, in addition, the adhesion to Mediterranean diet was stratified 0-3 points low adherence; 4-7 points regular and greater than 8 points high adherence. The association between adherence to the Mediterranean diet and ischemic stroke was assessed through conditional multiple logistic regression models, controlling possible confounding variables.

Results: 69% were male, the mean age $71,8 \pm 13,9$ years. 15% of the sample has high adherence to the Mediterranean pattern. A higher adherence score shows a tendency to reduce the probability of cerebral infarction (Moderate: OR 0.58 95% CI 0.32-1.03; High: OR 0.50 95% CI 0.21-1.10).

Conclusion: It is not possible to state that the moderate-high adherence to the Mediterranean diet pattern has a protective effect on the first stroke in Ñuble.

Keywords: Mediterranean diet, stroke, primary prevention.

Antecedentes

La relación entre los factores alimentarios y enfermedades cardiovasculares comenzaron a adquirir importancia en el año 1960, cuando Keys y Aravins observaron una menor incidencia de estas enfermedades en el sur de Europa, principalmente en aquellas personas que tenían un patrón de alimentación más saludable (1). Posteriormente, los estudios epidemiológicos se centraron en investigar el efecto protector de ciertos nutrientes y/o grupos de nutrientes en la prevención de enfermedades cardiovasculares y del infarto cerebral (2), corroborando que la dieta forma parte importante de la etiopatogenia y la prevención de éstas enfermedades. Se destacó el rol protector de los ácidos grasos poli-insaturados (3) de la fibra, calcio, potasio y la vitamina D, entre otros nutrientes (4).

Actualmente, el foco se ha centrado en el estudio de los patrones alimentarios, considerando los efectos sinérgicos y antagónicos existentes entre los nutrientes (5-7). Es así como, el patrón de dieta Mediterráneo, caracterizado por el consumo de frutas, verduras, legumbres, cereales integrales, frutos secos, pescado, aceite de oliva y consumo de vino, se ha asociado con la disminución de la mortalidad por cáncer, enfermedad cardiovascular y cerebrovascular, observándose una relación inversamente proporcional entre la adherencia a este patrón dietario y el estado inflamatorio, la función endotelial y la resistencia a la insulina (8-11).

La región de Ñuble, ubicada en la zona centro sur de Chile posee un clima mediterráneo, que permite el consumo de alimentos pertenecientes a ese patrón, sin embargo, concentra una de las tasas de mortalidad por ataque cerebrovascular más alta del país (12), además de ser una zona con menor tasa de supervivencia después de un primer infarto (HR 1,06; IC del 95%: 1,03-1,11) (13).

El objetivo de investigación fue estimar la asociación entre la adherencia al patrón de dieta Mediterráneo y la incidencia de infarto cerebral en adultos hospitalizados en la región de Ñuble.

Material y métodos

Se realizó un estudio de caso- control en adultos mayores de 45 años que ingresaron con un primer infarto cerebral entre los meses de agosto 2018 y febrero 2019 al hospital Herminda Martín de Chillán. La metodología se detalla en otra publicación (14).

Los casos fueron confirmados por criterio médico más imágenes (TAC y/o RM) y reclutados de manera consecutiva hasta completar el tamaño muestral (n=89) (Figura1). Se realizó un pareamiento (1:2) por edad y sexo con controles hospitalizados en los servicios de cirugía (56,74%), medicina (8,43%) y traumatología (34,83%) del hospital por cualquier causa no cerebrovascular ni que tenga relación con la dieta. Los controles fueron seleccionados de manera consecutiva hasta completar el tamaño muestral (n=178).

Variables

Características sociodemográficas, clínicas y hábitos

Se aplicó un cuestionario semi-estructurado a casos y controles que incluyó información sociodemográfica, consumo de tabaco, alcohol y actividad física. Se registró la presencia de hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2 confirmada por diagnóstico médico.

Hábitos alimentarios

La medición de los hábitos alimentarios se realizó a través de un cuestionario de frecuencia de consumo cuantificado (FFQ) de 149 alimentos pertenecientes a la dieta chilena habitual, el que fue aplicado al participante durante la hospitalización. Se consultó por la frecuencia de consumo

mensual, semanal y diaria de cada uno de los alimentos incluidos en el cuestionario. La aplicación de este cuestionario se utilizó para validar la aplicación del cuestionario de adherencia a dieta mediterránea utilizado en el estudio PREDIMED.

Adherencia a dieta mediterránea

La adherencia a dieta mediterránea se midió a priori utilizando el cuestionario del estudio Prevención con dieta Mediterránea-PREDIMED. Este cuestionario fue aplicado en 7447 participantes españoles entre 55-80 años, asintomáticos con alto riesgo de enfermedad coronaria. Consta de 14 preguntas que fueron validadas en dos sub-escalas: 12 ítem tienen relación a la dimensión frecuencia de consumo de alimentos y 2 ítem están relacionados a hábitos de ingesta de alimentos considerados característicos de la dieta mediterránea española. Cada pregunta considera un puntaje que va de 0 a 1, obteniendo un rango final entre 0-14 puntos (15,16).

Previo a su utilización en este estudio, se realizó la equivalencia transcultural del cuestionario. Para determinar la adherencia a dieta mediterránea se clasificó el puntaje obtenido en terciles y se aplicó la clasificación propuesta por PREDIMED: adherencia baja (0-3 puntos), adherencia regular (4-7 puntos) y adherencia alta (8-14 puntos) (16).

Plan de análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las variables utilizando frecuencias absolutas y proporciones. Se realizó una regresión logística condicional para determinar la asociación entre los componentes individuales y el riesgo de un primer infarto cerebral, ajustando por edad, sexo, diabetes mellitus, consumo de tabaco (fumador actual), consumo de alcohol (al menos 1 trago/mes) y nivel educacional.

El puntaje de adherencia a dieta mediterránea se dividió en terciles (p33, p66 y p99) y se utilizó la clasificación de puntajes propuesta por PREDIMED para el cuestionario utilizado (16). Para determinar la asociación entre la adherencia a dieta mediterránea y un primer infarto cerebral se realizó una regresión logística condicional, ajustando por diabetes mellitus, consumo de tabaco (fumador actual), consumo de alcohol (al menos 1 trago/mes) y nivel educacional. Se evaluó la asociación entre el incremento de 1 punto del cuestionario de adherencia a dieta mediterránea y el riesgo de un primer infarto cerebral. Se utilizó el programa estadístico STATA 12,0.

Aspectos éticos

Esta investigación fue aprobada por el Comité Ético Científico del Hospital Herminda Martín de Chillán.

Resultados

En la tabla 1 se muestra la distribución de los casos y controles según variables sociodemográficas, clínicas y conductuales. El 71% de la muestra tiene ≥ 65 años de edad y 64% son de sexo masculino. Los casos fuman (11,2%), consumen al menos 1 trago al mes (41,6%), tienen diagnóstico de hipertensión (76,4%) y diabetes mellitus (41,6%) en mayor frecuencia que los controles.

La tabla 2 muestra la asociación entre el infarto cerebral y los componentes individuales de la dieta mediterránea. Se observó que, los casos cumplen en menor proporción las recomendaciones de consumo propuestos de aceite de oliva (12,4%), verduras (84,3%), legumbres (58,4%) y carnes blancas (40,4%) en comparación con los controles.

No se observó una relación entre el infarto cerebral y el consumo de aceite de oliva (OR 0,76 IC95% 0,36-1,59), verduras (OR 0,75 IC95% 0,34-1,68), legumbres (OR 0,83 IC95% 0,48-1,43), frutos secos (OR 0,60 IC95% 0,20-1,75), carnes blancas (OR 0,67 IC95% 0,38-1,19), bajo

consumo de carnes rojas (OR 0,91 IC95% 0,31-2,60), grasa animal (OR 0,74 IC95% 0,37-1,51) y bebidas azucaradas (OR 0,90 IC95% 0,32-2,61). Consumir menos de 3 veces a la semana productos de repostería casera o comercial se asoció con la disminución de 70% de la probabilidad de tener un primer infarto cerebral (OR 0,30 IC95% 0,079-0,98) ajustado por nivel educacional, consumo alcohol, consumo tabaco y diagnóstico diabetes mellitus.

En la tabla 3 se observa una tendencia que mientras mayor sea el nivel de adherencia a la dieta mediterránea menor es la probabilidad de tener un primer infarto cerebral (Moderada: OR 0,58 IC95% 0,32-1,03; Alta: OR 0,50 IC95% 0,21-1,10), ya sea analizando el puntaje en terciles o según la clasificación propuesta por PREDIMED. No se observó una asociación estadísticamente significativa entre el puntaje del cuestionario de adherencia a dieta mediterránea como variable continua y la probabilidad de un infarto cerebral (OR 0,92 IC95% 0,76-1,11).

Discusión

Nuestros resultados muestran una tendencia hacia una asociación inversa entre la adherencia a la dieta mediterránea y la probabilidad de tener un primer infarto cerebral consistente con lo descrito en la literatura (17-19).

En el estudio de cohorte EPIC-NL basado en el seguimiento por 10-15 años de 34.807 participantes se observó que el incremento en 2 puntos de la adherencia al patrón mediterráneo disminuyó en 12% el riesgo de accidente cerebrovascular (HR 0,88 IC95% 0,78-1,00) (20). Mientras que, en el estudio de cohorte Greek-Epic (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition), el cual realizó el seguimiento de 23.601 participantes por un tiempo medio de 10,6 años y observó que aquellos participantes que se encontraban en el tercio superior de adherencia a la dieta

mediterránea tenían un menor riesgo de desarrollar un ataque cerebrovascular en comparación al tercio más bajo de adherencia (HR 0,72 IC95% 0,54-0,97) (19).

Al analizar de manera individual los 14 componentes del cuestionario de adherencia a dieta mediterránea no se observó una asociación estadísticamente significativa de ninguno de ellos y el infarto cerebral, lo cual puede explicarse ya que el beneficio individual de cada uno de los componentes es tan pequeño que no logra ser detectado o porque los efectos individuales de cada uno de los componentes actúan de manera sinérgica. Es por esto, que la recomendación es analizar el patrón mediterráneo de manera integral y no por componentes individuales (11).

Se han descrito distintos cuestionarios para medir la adherencia a la dieta mediterránea, el primero fue desarrollado por Trichopoulou et al (21) y se denominó Mediterranean Diet Score. Este cuestionario ha sido derivado, adaptado y modificado a otros países o poblaciones, existiendo a la fecha 20 índices publicados (22). Chile, durante el año 2016 publicó la validación de un índice de adherencia a dieta mediterránea (23) derivado del estudio de Leighton et al (24), el cual considera alimentos propios de este patrón dietario sumando alimentos de consumo habitual de nuestro país como la palta por su alto contenido de ácidos grasos monoinsaturados. Por otro lado, diferencia entre lácteos descremados y enteros, desagrega el consumo de carnes rojas según cortes magros o grasos y considera como grasas saludables el aceite de oliva y canola. Por las diferencias recientemente expuestas es que se decide utilizar el cuestionario de adherencia a la dieta mediterránea de 14 puntos utilizado en el estudio PREDIMED (16), el cual fue derivado del publicado por Trichopoulou et al. De esta forma, era posible comparar nuestros resultados con lo descrito en la literatura.

La información alimentaria, tanto de casos como controles, fue recogida en el mismo hospital y, por ende, provienen de la misma zona geográfica, lo cual pudiese ejercer algún efecto en la

asociación observada. Cabe destacar, que la información obtenida a priori con la aplicación del cuestionario de adherencia a dieta mediterránea fue contrastado y validado con la información recogida por el cuestionario de frecuencia de consumo cuantificado.

En Chile, la investigación asociada a buscar las relaciones entre la dieta mediterránea y distintas enfermedades es incipiente, a pesar de que la zona central del país posee un clima semejante al de la cuenca del mediterráneo y que la evidencia ha mostrado un efecto protector de la dieta mediterránea ante eventos cardiovasculares (25), síndrome metabólico (26) y marcadores inflamatorios (25), no podemos afirmar que el patrón de dieta mediterráneo tiene un efecto protector ante el primer infarto cerebral en Ñuble. Sin embargo, fomentar las preparaciones típicas de la alimentación de la zona central del país, que son de estilo mediterráneo, tales como el pastel de choclo, carbonada, charquicán, entre otras, podría contribuir a disminuir la incidencia de infarto cerebral y otras enfermedades cardiovasculares en la población. Cabe destacar, que se debe tener precaución con incluir en la recomendación el consumo de vino tinto como lo establece la dieta mediterránea, considerando que 12% de la población tiene consumo riesgoso de alcohol (27).

Referencias

1. Keys A, Menotti A, Karvonen MJ, Aravanis C, Blackburn H, Buzina R, Djordjevic BS, Dontas AS, Fidanza F, Keys MH, et al. The diet and 15-year death rate in the seven countries study. *Am J Epidemiol*. 1986 Dec;124(6):903-15.
2. Hu FB. Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Curr Opin Lipidol* 2002;13:3-9
3. Carrero J.J., Martín-Bautista E., Baró L., Fonollá J., Jiménez J., Boza J.J. et al. Efectos cardiovasculares de los ácidos grasos Omega-3 y alternativas para incrementar su ingesta. *Nutr. Hosp.* [Internet]. 2005 Feb [citado 2018 Ene 04] ; 20(1): 63-69.
4. Sanz P, A.; Álvarez B, D.; de Diego García, P.; Lofablos C, F.; Albero G, R. Ataque cerebrovascular: la nutrición como factor patogénico y preventivo. *Soporte nutricional post ACV Nutrición Hospitalaria*, vol. 2, núm. 2, mayo, 2009, pp. 38-55 Grupo Aula Médica Madrid, España
5. Van Dam RM. New approaches to the study of dietary patterns. *British Journal of Nutrition*. 2005 May 01;93(5):573-4.
6. Diplock, AT, Aggett, PJ, Ashwell, M, Bornet, F, Fern, EB, Roberfroid, M. Scientific concepts of functional foods in Europe: consensus document. *Br J Nutr* 1999; 81: S1- S27
7. Borges C, Rinaldi A, Conde W, Mainardi M, Behar D, Slater B. Dietary patterns: a literature review of the methodological characteristics of the main step of the multivariate analyzes. *Rev. bras. epidemiol*. 2015 Dec; 18(4): 837-857.
8. Ruiz-Canela M, Martínez-González MA. Olive oil in the primary prevention of cardiovascular disease. *Maturitas*. 2011 Mar;68(3):245-50

9. Nettleton JA, Villalpando S, Cassani RSL, Elmadfa I. Health significance of fat quality in the diet. *Ann Nutr Metab.* 2013;63(1-2):96-102.
10. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013;368:1279-90
11. Misirli G, Benetou V, Lagiou P, Bamia C, Trichopoulou A. Relation of the traditional Mediterranean diet to cerebrovascular disease in a Mediterranean population. *Am J Epidemiol* 2012;176:1185-92
12. Icaza MG, Nuñez ML. Atlas de mortalidad por enfermedades cardiovasculares. Chile 1997-2003. Talca: Universidad de Talca, 2006. Disponible en:
http://pifrecv.otalca.cl/docs/Atlas_de_Mortalidad_por_Enfermedades_Cardiovasculares.pdf
13. Hoffmeister L, Lavados PM, Murta-Nascimento C, Araujo M, Olavarría VV, Castells X. Short- and long-term survival after stroke in hospitalized patients in Chile: a nationwide 5-year study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2013 Nov;22(8):e463-9
14. Caro P, Hoffmeister L, Canals M. Factores de riesgo de ataque cerebrovascular isquémico en pacientes mayores de 45 años hospitalizados en el Hospital Herminda Martín de Chillán: Estudio de caso-control. 2019
15. Schröder H1, Fitó M, Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Lamuela-Raventós R, Ros E, Salaverria I, Fiol M, Lapetra J, Vinyoles E, Gómez-Gracia E, Lahoz C, Serra-Majem L, Pintó X, Ruiz-Gutierrez V, Covas MI. A short screener is valid for assessing Mediterranean diet adherence among older Spanish men and women. *J Nutr.* 2011 Jun;141(6):1140-5.

16. Martínez-González MÁ, Corella D, Salas-Salvadó J, Ros E, Covas MI, Fiol M, Wärnberg J, Arós F, Ruíz-Gutiérrez V, Lamuela-Raventós RM, Lapetra J, Muñoz MÁ, Martínez JA, Sáez G, Serra-Majem L, Pintó X, Mitjavila MT, Tur JA, Portillo MP, Estruch R; PREDIMED Study Investigators. Cohort profile: design and methods of the PREDIMED study. *Int J Epidemiol*. 2012 Apr;41(2):377-85. doi: 10.1093/ije/dyq250. Epub 2010 Dec 20.
17. Galbete C, Schwingshackl L, Schwedhelm C, Boeing H, Schulze MB. Evaluating Mediterranean diet and risk of chronic disease in cohort studies: an umbrella review of meta-analyses. *Eur J Epidemiol*. 2018;33(10):909–31.
18. Grosso G, Marventano S, Yang J, et al. A comprehensive metaanalysis on evidence of Mediterranean diet and cardiovascular disease: are individual components equal? *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017;57(15):3218–32.
19. Psaltopoulou T, Sergentanis TN, Panagiotakos DB, Sergentanis IN, Kosti R, Scarmeas N. Mediterranean diet, stroke, cognitive impairment, and depression: a meta-analysis. *Ann Neurol*. 2013;74(4):580–91.
20. Hovenaar-Blom MP, Nooyens AC, Kromhout D et al. (2012) Mediterranean style diet and 12-year incidence of cardiovascular diseases: the EPIC-NL cohort study. *PLoS One* 2012; 7, e45458.
21. Trichopoulou A, Kouris-Blazos A, Wahlqvist ML, Gnardellis C, Lagiou P, Polychronopoulos E, et al. Diet and overall survival in elderly people. *BMJ* 1995; 311 (7018): 1457-60.

22. Hernández-Ruiz A, García-Villanova B, Guerra Hernández EJ, Amiano P, Azpiri M, Molina-Montes E. Description of indexes based on the adherence to the Mediterranean dietary pattern: a review. *Nutr Hosp* 2015; 32 (5): 1872-84.
23. Echeverría Guadalupe, Urquiaga Inés, Concha María José, Dussailant Catalina, Villarroel Luis, Velasco Nicolás et al. Validación de cuestionario autoaplicable para un índice de alimentación mediterránea en Chile. *Rev. méd. Chile.* 2016; 144(12): 1531-1543
24. Leighton F, Polic G, Strobel P, Pérez D, Martínez C, Vásquez L, et al. Health impact of Mediterranean diets in food at work. *Public Health Nutr* 2009; 12 (9A): 1635-43.
25. Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvado´ J, Ruiz-Gutiérrez V, Covas MI, et al. Effects of a Mediterranean style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006;145:1e11.
26. Tortosa A, Bes-Rastrollo M, Sánchez-Villegas A, Basterra Gortari FJ, Núñez-Córdoba JM, Martínez-González MA. Mediterranean diet inversely associated with the incidence of metabolic syndrome: the SUN prospective cohort. *Diabetes Care* 2007;30:2957e9
27. Ministerio de Salud. Encuesta Nacional de Salud 2016-2017: Primeros resultados. Ministerio de Salud: Santiago, 2017. Disponible en: https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/11/ENS-2016-17_PRIMEROS-RESULTADOS.pdf

Figura 1: Flujograma de selección de participantes

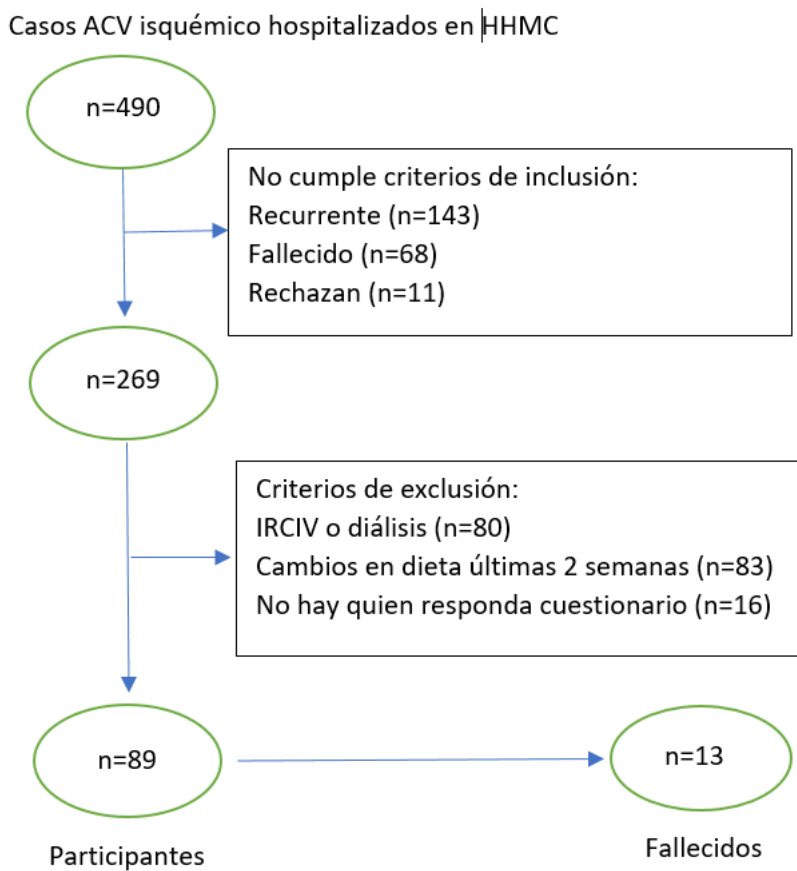


Tabla 1. Distribución de la muestra

Factores	Casos N= 89 (%)	Controles N=178 (%)	Valor p
Edad (media \pm DS)	70,8 \pm 14,4	72,4 \pm 13,8	0,379
IMC (media \pm DS)	26,9 \pm 4,2	26,3 \pm 4,14	0,353
Edad			
\leq 55 años	17 (19,1)	26 (14,6)	
56-64 años	10 (11,2)	25 (14)	0,570
\geq 65 años	62 (69,7)	127 (71,4)	
Nivel educacional			
\leq 8 años	61 (68,5)	128 (71,9)	
9-12 años	24 (27)	40 (22,5)	0,691
\geq 13 años	4 (4,5)	10 (5,6)	
Tabaco actual			
Nunca he fumado	68 (77,5)	149 (83,7)	
Fumador actual	10 (11,2)	9 (5,1)	0,162
Ha dejado fumar	11 (12,3)	20 (11,2)	
Consumo Alcohol			
Nunca	52 (58,4)	127 (71,3)	0,034
Al menos 1 vez al mes	37 (41,6)	51 (28,7)	
Actividad Física			
Si	3 (3,4)	5 (2,8)	0,254
No	86 (96,6)	173 (97,2)	
Hipertensión Arterial			
Si	68 (76,4)	129 (72,5)	0,491
No	21 (23,6)	49 (27,5)	
Diabetes Mellitus			
Si	37 (41,6)	63 (35,4)	0,325
No	52 (58,4)	115 (64,6)	

Tabla 2. Odds ratios e intervalos de confianza de 95% para infarto cerebral según componentes individuales de la dieta mediterránea.

Componentes	Casos n (%)	Controles n (%)	OR (IC95%)	OR * (IC95%)
Uso aceite oliva	11 (12,4)	28 (15,9)	0,76 (0,36-1,59)	0,60 (0,28-1,31)
>2 cucharada aceite oliva/día	9 (10,1)	27 (15,3)	0,64 (0,29-1,40)	0,55 (0,25-1,26)
≥2 porciones verduras/día	75 (84,3)	153 (86,9)	0,75 (0,34-1,68)	0,77 (0,33-1,77)
<3 porciones frutas/día	83 (93,2)	167 (94,8)	1,33 (0,47-3,74)	1,50 (0,50-4,54)
<1 porciones carnes rojas/día	81 (91)	161 (91,4)	0,91 (0,31-2,60)	0,73 (0,24-2,24)
< 1 porciones mantequilla/día	75 (84,3)	141 (80,1)	0,74 (0,37-1,51)	0,75 (0,36-1,57)
< 1 pociones bebida/día	84 (94,4)	165 (93,7)	0,90 (0,32-2,61)	0,77 (0,25-2,39)
≥ 3vino a la semana	8 (8,9)	14 (7,9)	0,87 (0,37-2,08)	0,95 (0,34-2,08)
≥ 3 v/sem Legumbres	52 (58,4)	111 (62,4)	0,83 (0,48-1,43)	0,79 (0,44-1,41)
< 3 v/sem pescado o mariscos	88 (98,8)	171 (96,1)	3,99 (0,45-35,0)	4,42 (0,49-39,9)
< 3 v/sem repostería	86 (96,6)	176 (98,8)	0,34 (0,09-1,28)	0,30 (0,079-0,98)
>1 v/sem frutos secos	7 (7,8)	9 (5,1)	0,60 (0,20-1,75)	0,64 (0,21-1,95)
Consume preferentemente carnes blancas	36 (40,4)	86 (48,3)	0,67 (0,38-1,19)	0,70 (0,39-1,26)
Sofrito con aceite de oliva	7 (7,9)	17 (9,6)	0,81 (0,33-2,00)	0,79 (0,32-1,99)

*Ajustado por nivel educacional, consumo alcohol, consumo tabaco, diagnóstico diabetes mellitus

Tabla 3. Odds ratios e intervalos de confianza del 95% para infarto cerebral según puntaje de adherencia a la dieta mediterránea.

Adherencia	dieta	Casos	Control	OR (IC95%)*	OR (IC95%)**
Mediterránea		N (%)	N (%)		
Terciles					
T1 (0-5 puntos)		39 (43,8)	58 (32,9)	Ref	Ref
T2 (6-7 puntos)		39 (43,8)	89 (49,7)	0,64 (0,36-1,13)	0,58 (0,32-1,03)
T3 (8-11 puntos)		11 (12,4)	29 (16,4)	0,55 (0,23-1,28)	0,50 (0,21-1,10)
Puntaje PREDIMED					
Baja (0-4 puntos)		7 (7,9)	17 (9,7)	Ref	Ref
Regular (5-7 puntos)		71 (79,7)	130 (73,8)	1,30 (0,48-3,50)	1,40 (0,49-3,98)
Alta (8-14 puntos)		11 (12,4)	29 (16,5)	0,90 (0,26-3,14)	0,94 (0,26-3,44)
Puntaje (continua)				0,94 (0,78-1,13)	0,92 (0,76-1,11)

*Ajustado por edad y sexo

**Ajustado por nivel educacional, consumo tabaco, consumo alcohol, diagnóstico diabetes mellitus

Patrones alimentarios y ataque cerebrovascular isquémico en adultos mayores de 45 años:

Estudio de caso y control.

Patricia Caro¹⁻², Lorena Hoffmeister², Mauricio Canals³

¹ Programa Doctorado en Salud Pública, Escuela de Salud Pública, Universidad de Chile.

² Escuela de Salud Pública, Universidad Mayor.

³ Departamento de Bioestadística, Escuela de Salud Pública, Universidad de Chile

Autor de correspondencia:

Patricia Caro Moya

Escuela de Salud Pública, Universidad Mayor. Santiago, Chile. José Toribio Medina 38,

Santiago, Chile.

Teléfono: (56-2) 23281788 email: pattycarom@gmail.com

Financiamiento

Este estudio fue financiado por Beca Doctorado Nacional/2014 y Fondo de investigación con foco productivo entregado por Universidad Tecnológica de Chile INACAP.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés

Resumen

Antecedentes: La región de Ñuble tiene la tasa de mortalidad por ACV más alta del país. La dieta pudiese ser un factor que explique éstas diferencias regionales.

Métodos: Estudio de caso- control realizado entre agosto 2018 y febrero 2019 en el Hospital Hermina Martín de Chillán. Se reclutaron 89 casos incidentes de infarto cerebral y 178 controles pareados por edad y sexo. Los patrones alimentarios se determinaron a través de un análisis factorial de componentes principales utilizando un cuestionario de frecuencia de consumo cuantificado de 149 alimentos. La asociación entre patrones alimentarios y el ACV se determinó a través de modelos de regresión logística múltiple condicional, controlando posibles variables de confusión.

Resultados: Se identificaron 4 patrones dietarios denominados “saludable”, “saludable más azúcares”, “occidental” y “occidental más alcohol”. La alta adherencia al patrón “saludable más azúcares” se asoció con una menor probabilidad de tener un primer caso de ACV ajustado por edad, sexo, nivel educacional, hipertensión arterial y consumo de tabaco (OR 0,40 IC95% 0,15-0,99), mientras que la alta adherencia al patrón “occidental más alcohol” aumenta 2,14 veces la probabilidad de tener un primer infarto cerebral comparado con la baja adherencia (OR 2,14 IC95% 1,01-5,00), sin embargo, su IC95% no permite descartar el azar en esta asociación.

Conclusión: Los datos sugieren que el consumo de azúcares por debajo de la recomendación disminuiría la probabilidad de un infarto cerebral, sin embargo, es necesario más investigación en el tema por lo controversial que es recomendar el consumo de azúcares.

Palabras claves: Patrones alimentarios, infarto cerebral, dieta

Abstract

Background: Ñuble has the highest stroke mortality rate in the country. The diet could be a factor explaining these regional differences.

Methods: Hospital-based Case-control study. The study was conducted between August 2018 and February 2019. 89 incident cases of stroke and 178 controls were selected paired for age and sex. Food patterns were derived using principal components analysis and food from food frequency data. The association between dietary patterns and stroke was assessed through conditional multiple logistic regression models, controlling possible confounding variables.

Results: We identified four dietary patterns called “healthy”, “healthy plus sugars”, “western” and “western plus alcohol”. High adherence to the “healthy and sugars” pattern was associated with a lower probability of having a first case of stroke adjusted for age, sex, educational level, arterial hypertension and tobacco consumption (OR 0.40 95% CI 0.15-0.99), while the high adherence to the “occidental and alcohol” pattern increases 2.14 times the probability of having a first cerebral infarction compared with the low adherence (OR 2.14 95% CI 1.01-5.00).

Conclusion: The data that determine the consumption of sugars below the recommendation decreases the probability of a cerebral infarction, however, more research on the subject is necessary because of how controversial it is to recommend the consumption of sugars.

Keywords: dietary patterns, stroke, diet

Antecedentes

El riesgo de morir por un infarto cerebral es mayor en la región de Ñuble que en otras regiones de Chile (1). No se conocen bien las razones de estas variaciones geográficas, sin embargo, un estudio ecológico sobre factores de riesgo cardiovasculares y sociales mostró que la pobreza, el estilo de vida sedentario, el sobrepeso y la diabetes se asociaron a un mayor riesgo de mortalidad por ataque cerebrovascular (2). Debido a que los factores de riesgo tradicionales no explican completamente la variabilidad geográfica del infarto cerebral (3) observándose prevalencias de hipertensión, diabetes mellitus, obesidad y tabaquismo relativamente similares a lo largo del país (4,5), es que surge el estudio de los patrones alimentarios como un factor para explorar en profundidad.

Los primeros estudios epidemiológicos que analizaban la relación entre la dieta y las enfermedades se enfocaban principalmente en el efecto que tenían los nutrientes, sin embargo, las personas no consumen nutrientes aislados, sino más bien un complemento de ellos (6). En las últimas décadas, el foco de estudio ha cambiado hacia los patrones alimentarios y su relación con la salud (6,7). Para determinar los patrones alimentarios se utilizan frecuentemente dos enfoques: un enfoque donde se asignan puntajes basado en recomendaciones alimentarias o según la evidencia, tales como el índice de alimentación saludable o adherencia a dieta mediterránea denominado “*a priori*” y un segundo enfoque identificado “*a posteriori*” utilizando análisis factorial o de agrupamiento. La utilización de los patrones dietarios derivados empíricamente permite identificar las influencias sociales o culturales involucradas en la elección de alimentos en una población específica (8-10).

Las investigaciones que estudian la asociación entre los patrones alimentarios y el infarto cerebral no son consistentes, algunos estudios reportan una relación inversa entre el patrón alimentario occidental o poco saludable y el riesgo de infarto cerebral, mientras otros estudios no encuentran

una asociación significativa (11,12). Sin embargo, en Chile existe escasa evidencia que utilice la derivación de patrones alimentarios para explicar fenómenos de salud-enfermedad. En este sentido, el objetivo de esta investigación fue identificar los patrones alimentarios asociados a un primer infarto cerebral en una región de Chile con alta mortalidad cerebrovascular.

Material y métodos

Se realizó un estudio de caso-control en el hospital Herminda Martín de Chillan en la región de Ñuble, entre agosto del 2018 y febrero del 2019. Todos los participantes firmaron consentimiento informado. Esta investigación fue aprobada por el comité ético científico del hospital Herminda Martín de Chillán. La metodología fue descrita en una publicación previa (13)

Casos

Se reclutaron 89 pacientes mayores de 45 años con un primer infarto cerebral a las 72 hrs de ingresados al hospital y de manera consecutiva. El diagnóstico de accidente cerebrovascular isquémico fue confirmado con criterio médico e imágenes (TAC y/o RM).

Controles

Se reclutaron 178 pacientes de manera consecutiva y pareados por edad (± 5 años) y sexo a los casos, de los servicios de medicina, cirugía y traumatología.

Variables

Sociodemográficas, clínicas y hábitos

A casos y controles se les aplicó un cuestionario semi-estructurado que incorporaba información sociodemográfica (edad, sexo y nivel educacional), hábitos (consumo de tabaco y alcohol) y clínicas (diagnóstico de hipertensión arterial y diabetes mellitus). En aquellos casos en donde el

paciente presentaba una capacidad de comunicación disminuida, se solicitó la colaboración de un “informante proxi” definido como el cónyuge o familiar en primer grado, residente en la misma casa y con conocimientos de los antecedentes médicos del participante.

Hábitos alimentarios

Se utilizó el cuestionario de frecuencia de consumo cuantificado (FFQ) de 149 alimentos pertenecientes a la dieta chilena habitual para evaluar los hábitos alimentarios de los participantes. Los alimentos consultados en el FFQ se agruparon en 29 grupos según la similitud de su contenido nutricional (Tabla 1). Se evaluó la correlación entre las variables a través del test Kaiser-Meyer-Olkin decidiéndose eliminar el grupo de cereales integrales del análisis final debido a su baja correlación ($<0,30$). Para mejorar el modelo estadístico, se decidió realizar tres cambios a saber: el primero fue agrupar los chocolates y dulces con el grupo azúcar renombrándolo azúcares simples y agregados; el segundo cambio fue unir los grupos de repostería casera con el de repostería comercial y el tercer cambio fue incorporar el aceite de oliva al grupo de grasas vegetales, quedando un total de 25 grupos de alimentos para el análisis factorial de componentes principales, obteniendo un KMO= 0,75.

Identificación patrón alimentario

La derivación de los patrones alimentarios se realizó mediante un análisis factorial de componentes principales, en el cual se utilizó la frecuencia diaria en gramos de los 25 grupos de alimentos derivados de FFQ. En aquellos cuya frecuencia de consumo diaria estaba vacía se consideró como que nunca lo había consumido. Para determinar el número de factores a retener, se utilizaron los valores propios, el gráfico de sedimentación y la interpretabilidad del factor (14,15). Nueve factores cumplieron con el criterio de valores propios mayores a 1 y el gráfico de sedimentación

indicaba que se debían retener 4 factores. Se evaluó la utilización de 2 a 4 factores para rotación. Con el objeto de lograr una estructura más simple con mayor interpretabilidad se utilizó la rotación ortogonal (rotación varimax).

En relación a la interpretabilidad de los factores, la utilización de 4 factores describía significativamente las diferencias en la dieta de la población estudiada. Se asignaron nombres descriptivos a los patrones identificados según los alimentos que aportaron una mayor contribución a cada patrón, se nombraron patrón “saludable”, “occidental”, “saludable más azúcares” y “occidental más alcohol”. Para cada patrón y cada participante se calculó el puntaje factorial sumando el consumo de cada alimento ponderado por su factor.

Plan de análisis estadístico

La adherencia a cada uno de los 4 patrones alimentarios retenidos se clasificó en cuartiles para evaluar la asociación de la dieta con el infarto cerebral. Se utilizó estadística descriptiva (chi-cuadrado) para examinar la asociación de cada patrón con las variables sociodemográficas, conductuales y clínicas.

Se utilizó la regresión logística condicional para evaluar la asociación entre cada patrón de dieta y el infarto cerebral. El cuartil más bajo de adherencia de cada patrón se utilizó como referencia. Los modelos se construyeron incorporando secuencialmente las variables sociodemográficas, clínicas y conductuales. Ajustando por consumo tabaco (nunca, fumador actual, exfumador), historia de hipertensión. No se utilizó el índice de masa corporal en el ajuste por pérdida de datos en el 32% de la muestra. Se utilizó el programa STATA 12,0.

Resultados

La tabla 2 muestra la matriz de factores equivalente a una correlación simple entre los grupos de alimentos y el patrón alimentario. Los factores positivos indican que el grupo de alimentos se asocia positivamente al patrón dietario mientras que el negativo explica la asociación inversa. El patrón “saludable” tiene una carga fuerte de los cereales, tubérculos, frutas, verduras, huevos y legumbres, aves de corral, pescado, grasas vegetales y frutos secos. El “occidental” consume carnes rojas, carnes procesadas, comida rápida y aderezos. El “saludable más azúcares” consume cereales, frutas, verduras, aves de corral, azúcares simples, bebidas azucaradas y productos de repostería. Por último, el patrón denominado “occidental más alcohol” consume lácteos alto en grasas, comida rápida, snack salados, bebidas azucaradas, vino y otras bebidas alcohólicas. Estos 4 patrones dietarios explican el 45% de la varianza.

En la tabla 3 se muestra las características de los participantes según los cuartiles de cada patrón dietario, comparando el cuartil 4 (alta adherencia) con el cuartil 1 (baja adherencia). Los participantes con una alta adherencia al patrón saludable tienden a ser hombres, observándose que 53,9% de los casos tienen baja adherencia a este patrón dietario. El patrón occidental es más frecuente en personas menores de 65 años, mujeres y fumadores. La alta adherencia al patrón saludable más azúcares agregadas es más frecuente en mujeres, participantes sin diabetes mellitus y se destaca que 38,1% de los casos tiene alta adherencia a este patrón. Por último, el patrón de dieta occidental más alcohol es más frecuente en hombres, menores de 65 años, fumadores, con diagnóstico de diabetes mellitus y sin diagnóstico de hipertensión arterial. Se analiza la diferencia entre la media del aporte calórico por día entre casos (1116 kcal/d; p25:655 kcal/d y p75:1665 kcal/d) y controles (1188 kcal/d: p25:637 kcal/d y p75:1685 kcal/d) sin ser estadísticamente significativas estas diferencias ($p > 0,05$).

La alta adherencia al patrón “saludable más azúcares” disminuye 60% la probabilidad de un primer infarto cerebral ajustado por edad, sexo, nivel educacional, hipertensión arterial y consumo de tabaco (OR 0,40 IC95% 0,15-0,99) comparado con el cuartil 1 de adherencia. Mientras que la alta adherencia al patrón “occidental más alcohol” aumenta 2,14 (IC95% 1,01-5,00) veces la probabilidad de tener un primer infarto cerebral comparado con la baja adherencia (Tabla 4).

Discusión

Esta investigación es la primera que reporta la asociación entre los patrones dietarios y la probabilidad de tener un primer infarto cerebral en una región con alta mortalidad por enfermedades cerebrovasculares, utilizando la derivación empírica a través del análisis de componentes principal. Este análisis identifica patrones dietarios a partir de la correlación que existe entre los alimentos que son consumidos por los participantes. Se identificaron 4 patrones alimentarios denominados “saludable”, “occidental”, “saludable más azúcares” y “occidental más alcohol”, los cuales explicaron 45% de la varianza, cifra superior a lo reportado en otras investigaciones (16, 20),

Nuestros hallazgos muestran que la alta adherencia al patrón “saludable más azúcares” caracterizado por el consumo de cereales, frutas, verduras, aves de corral, azúcares simples, bebidas azucaradas y productos de repostería se asoció con la disminución del infarto cerebral en el modelo multivariado ajustado (OR:0,40 IC95%0,15-0,99). Este hallazgo es similar a lo observado en el estudio de Judd et al (17), el cual describe que el consumo de alimentos ricos en azúcares y grasas como los productos de repostería se asociaron con una disminución del riesgo de infarto cerebral (HR:0,80 IC95%: 0,61-1,04) en el análisis multivariado. Si bien, este hallazgo es controversial, cuando se observa la media de consumo de azúcares entre casos ($9,1 \pm 7,7$ gr/persona/día) y controles ($15,3 \pm 10,9$ gr/persona/día), se observa que esta se encuentra por debajo

de la recomendación del 5% de las calorías totales de la OMS (18). A pesar de esto, se hace necesario más investigaciones que permitan conocer el mecanismo por el cual los azúcares podrían ejercer un rol protector o si existen otras variables que están interviniendo y que no han sido evaluadas.

Si bien el patrón “occidental más alcohol” tiende a aumentar la probabilidad de un infarto cerebral, la evidencia no muestra una asociación clara entre este tipo de patrón y el infarto cerebral (9,16).

A pesar de que los patrones identificados son independientes entre sí, ciertos grupos de alimentos pueden estar presentes en distintos patrones con cargas factoriales diferentes, es por eso que una de sus limitaciones es que requiere que el investigador tome decisiones sobre la metodología que va a utilizar para extraer los factores iniciales (10,18,19). En esta investigación se utilizó el gráfico de sedimentación y el criterio de interpretabilidad de los factores debido a que el criterio de Kayser entregaba un gran número de patrones y muchos de ellos no eran interpretables.

Al utilizar un diseño de caso-control no podemos establecer relaciones causales entre la dieta y el riesgo de un infarto cerebral, además al aplicar el FFQ en un ambiente hospitalario puede provocar que los participantes omitan el consumo de algunos alimentos relacionados con la enfermedad (21). Se utilizó el aporte calórico/día para ajustar la ingesta dietaria entre casos y controles, sin embargo, no incluimos el aporte de otros macro y micronutrientes. Por último, no se ajustó por variables bioquímicas como son los exámenes de glicemia y perfil lipídico debido a que no se logró obtener los datos de toda la muestra.

En conclusión, este estudio es una primera aproximación empírica que relaciona los patrones dietarios y el primer infarto cerebral en la región de Ñuble, observándose una asociación protectora entre el patrón “saludable más azúcares” y el infarto cerebral. Dado lo controversial del hallazgo

es necesario continuar con estudios en esta línea, idealmente con estudios prospectivos, que permitan comprender mejor el fenómeno para poder implementar medidas preventivas posteriormente a través de la creación de políticas públicas estructurales e individuales.

Referencias:

1. SEREMI de Salud. Encuesta Nacional de Salud 2009-2010: Región del Biobío [internet]. Disponible en URL [Http://www.seremidesaludbiobio.cl/epidemiologia/archivos/ens_analisis_regional.pdf](http://www.seremidesaludbiobio.cl/epidemiologia/archivos/ens_analisis_regional.pdf).
2. Lavados PM, Díaz V, 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 Aug 5;37(1):45–51.
3. Kuo F, Gardener H, Dong C, Cabral D, Della-Morte D, Blanton SH, et al. Traditional cardiovascular risk factors explain the minority of the variability in carotid plaque. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2012;43:1755–1760
4. Ministerio de Salud. Encuesta Nacional de Salud ENS Chile 2016-2017: Primeros Resultados [internet]. Disponible en URL: http://web.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/11/ENS-2016-17_PRIMEROS-RESULTADOS.pdf.
5. Ministerio de Salud. Encuesta Nacional de Salud ENS Chile 2009-2010. Disponible en URL: <http://web.minsal.cl/portal/url/item/bcb03d7bc28b64dfe040010165012d23.pdf>.
6. Van Dam RM. New approaches to the study of dietary patterns. *British Journal of Nutrition*. 2005 May 01;93(5):573–4.

7. Borges C, Rinaldi A, Conde W, Mainardi M, Behar D, Slater B. Dietary patterns: a literature review of the methodological characteristics of the main step of the multivariate analyzes. *Rev. bras. epidemiol.* 2015 Dec ; 18(4): 837-857.
8. Moeller SM, Reedy J, Millen AE, Dixon LB, Newby PK, Tucker KL, et al. Dietary patterns: challenges and opportunities in dietary patterns research an Experimental Biology workshop, April 1, 2006. *J Am Diet Assoc* 2007; 107(7): 1233-9.
9. Chan R, Chan D, Woo J. The association of a priori a posteriori dietary patterns with the risk of incident stroke in Chinese older people in Hong Kong. *J Nutr Health Aging* 2013;17:866-74
10. Hu FB. Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Curr Opin Lipidol* 2002;13:3-9
11. Zhang X1, Shu L1, Si C1, Yu X1, Gao W1, Liao D1, Zhang L1, Liu X2, Zheng P3. Dietary Patterns and Risk of Stroke in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2015 Oct;24(10):2173-82.
12. Kontogianni MD1, Panagiotakos DB2. Dietary patterns and stroke: a systematic review and re-meta-analysis. *Maturitas.* 2014 Sep;79(1):41-7. doi: 10.1016/j.maturitas.2014.06.014. Epub 2014 Jun 28.
13. Caro P, Hoffmeister L, Canals M. Factores de riesgo de ataque cerebrovascular isquémico en pacientes mayores de 45 años hospitalizados en el Hospital Herminda Martín de Chillán: Estudio de caso-control. 2019
14. Heidi P. Fransen, Anne M. May, Martin D. Stricker, Jolanda M. A. Boer, Christian Hennig, Yves Rosseel, Marga C. Ocké, Petra H. M. Peeters, Joline W. J. Beulens, A Posteriori Dietary

- Patterns: How Many Patterns to Retain?, *The Journal of Nutrition*, Volume 144, Issue 8, August 2014, Pages 1274–1282.
15. Stricker MD¹, Onland-Moret NC, Boer JM, van der Schouw YT, Verschuren WM, May AM, Peeters PH, Beulens JW. Dietary patterns derived from principal component- and k-means cluster analysis: long-term association with coronary heart disease and stroke. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2013 Mar;23(3):250-6.
 16. Shimazu T¹, Kuriyama S, Hozawa A, Ohmori K, Sato Y, Nakaya N, Nishino Y, Tsubono Y, Tsuji I. Dietary patterns and cardiovascular disease mortality in Japan: a prospective cohort study. *Int J Epidemiol*. 2007 Jun;36(3):600-9.
 17. Judd SE¹, Gutiérrez OM, Newby PK, Howard G, Howard VJ, Locher JL, Kissela BM, Shikany JM. Dietary patterns are associated with incident stroke and contribute to excess risk of stroke in black Americans. *Stroke*. 2013 Dec;44(12):3305-11.
 18. Organización Mundial de la Salud. Guideline: Sugars intake for adults and children. Switzerland: OMS, 2015.
 19. Kant AK. Dietary patterns and health outcomes. *J Am Diet Assoc* 2004;104:615–35.
 20. Dekker LH, Boer JM, Stricker MD, Busschers WB, Snijder MB, Nicolaou M, Verschuren WM. Dietary patterns within a population are more reproducible than those of individuals. *J Nutr* 2013;143:1728–35
 21. Kipnis V, Subar AF, Midthune D, Freedman LS, Ballard-Barbash R, Troiano RP, Bingham S, Schoeller DA, Schatzkin A, Carroll RJ. Structure of dietary measurement error: results of the OPEN biomarker study. *Am J Epidemiol* 2003;158:14–21, discussion 22–6.

Tabla 1: Grupos de alimentos que se utilizaran en el análisis de componentes principales.

Grupos de alimentos	Ítem
Cereales	Pan blanco, cereales desayuno, pasta y arroz, galletas soda, chuño, sémola.
Tubérculos	Papas, boniato.
Cereales integrales	Pan integral, arroz integral, avena, fideos integrales, galletas integral
Frutas	Frutas frescas o congeladas.
Verduras	Vegetales frescos o congelados.
Huevos	Huevos
Legumbres	Lentejas, porotos, garbanzos, habas
Carnes rojas	Vacuno, cerdo, cordero, hígado y vísceras
Aves de corral	Pollo, pavo
Pescado y otros alimentos del mar	Pescados y mariscos frescos, congelados o enlatados.
Productos cárneos procesados	Jamón, mortadela, salame, longaniza, vienesa, paté, tocino.
Lácteos altos en grasa	Leche entera, yogurt, quesos curados, helados, yogurt griego, queso crema, yogurt con frutas, postres de leche
Lácteos bajo en grasa	Leche semi o descremada, yogurt descremado, quesillo y queso fresco, leche cultivada
Frutos secos	Nueces, almendras, avellanas, castaña de caju, maní sin sal ni azúcares adicionados.
Aceite de oliva	Aceite de oliva
Grasas vegetales	Margarina, aceite de maravilla, aceite de canola, aceite de coco.
Grasa animal	Manteca y mantequilla
Comida rápida	Pizza, hamburguesa, hot-dog, papas fritas frescas y envasadas.
Snacks salados	Papas fritas envasadas, sopa sobre, sopaipilla, aceituna
Aderezos	Ketchup, mayonesa, salsa de tomate, mostaza, aderezo para ensaladas, etc.
Azúcar	Azúcar, miel, mermelada adicionada por persona, leche condensada, fruta en almibar
Repostería casera	Repostería elaborada en casa
Repostería procesada	Croissant, magdalenas, donut, etc
Chocolate y dulces	Chocolates, galletas, turrón, mantecado etc.
Bebidas azucaradas	Bebidas gaseosas azucaradas y jugos envasados azucarados, Jugo de naranja, jugo de otras frutas naturales y/o azúcares adicionados.
Bebidas sin azúcar	Bebidas gaseosas sin azúcares, aguas saborizadas sin azúcares, jugos envasados sin azúcares agregados.
Vino	Vino blanco y vino tinto.
Otras bebidas alcohólicas	Cerveza, vodka, whisky etc.
Palta	Palta

Tabla 2. Matriz de factores finales (manteniendo valores absolutos >0.30)

Grupos de alimentos	Componentes			
	1	2	3	4
Cereales	0,60		0,43	
Tubérculos	0,51			
Frutas	0,55		0,37	
Verduras	0,61		0,36	
Huevos	0,56			
Legumbres	0,77			
Carnes rojas		0,59		
Aves de corral	0,48		0,34	
Pescado y otros alimentos del mar	0,51			
Productos cárneos procesados		0,73		
Lácteos altos en grasa				0,43
Lácteos bajo en grasa				-0,61
Frutos secos	0,41			
Grasas vegetales	0,56			
Grasa animal				
Comida rápida		0,43		0,46
Snacks salados				0,45
Aderezos		0,69		
Azúcar y Azúcares agregadas			0,72	
Repostería casera			0,66	
Repostería procesada				
Bebidas azucaradas			0,45	0,31
Bebidas sin azúcar			-0,33	
Vino				0,36
Otras bebidas alcohólicas				0,40
Palta				-0,53

Tabla 3. Características sociodemográfica y clínicas por cuartiles de patrones dietarios identificados.

Patrón	VARIABLES	Q1	Q2	Q3	Q4	Valor p*
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Saludable	Nº casos (n=89)	18 (20,2)	30 (33,7)	16 (17,9)	25 (28,1)	0,035
	Nº controles (n=178)	49 (27,5)	37 (20,7)	51(28,6)	41 (23,1)	
	≥65 años	41 (61,1)	44 (65,7)	56 (83,5)	48 (72,7)	0,065
	Hombre	36 (53,7)	43 (64,1)	44 (65,7)	48 (72,7)	0,149
	HTA	53 (19,8)	43 (16,1)	54 (20,2)	47 (17,6)	0,111
	DM	29 (10,8)	22 (8,2)	22 (8,2)	27 (10,1)	0,470
	Fumador actual	7 (2,6)	5 (1,8)	4 (1,5)	3 (1,1)	0,779
Occidental	Nº casos	22 (24,7)	23 (25,8)	22 (24,7)	22 (24,7)	0,998
	Nº controles	45 (25,2)	44 (24,7)	45 (25,2)	44 (24,7)	
	≥65 años	59 (88)	53 (79,1)	47 (70,1)	30 (45,5)	0,000
	Hombre	37 (55,2)	39 (58,2)	44 (65,6)	51 (51)	0,039
	HTA	47 (17,6)	56 (20,9)	51 (19,1)	43 (16,1)	0,089
	DM	24 (8,9)	25 (9,3)	27 (10,1)	24(8,9)	0,952
	Fumador actual	2 (0,74)	2 (0,74)	5 (1,8)	10 (3,7)	0,093
Saludable más azúcares	Nº casos	24 (26,9)	31 (34,8)	18 (20,2)	16 (17,9)	0,030
	Nº controles	43 (24,2)	36 (20,2)	49 (27,5)	50 (28,1)	
	≥65 años	39 (58,2)	45 (67,2)	56 (83,6)	49 (73,1)	0,048
	Hombre	47 (70,1)	46 (68,7)	40 (59,7)	38 (57,6)	0,327
	HTA	53 (19,8)	48 (17,9)	47 (17,6)	49 (18,4)	0,658
	DM	31 (11,6)	27 (10,1)	27 (10,1)	15 (5,6)	0,032
	Fumador actual	4 (1,4)	5 (1,9)	5 (1,9)	5 (1,9)	0,434
Occidental más alcohol	Nº casos	21 (23,6)	12 (13,4)	23 (25,8)	33 (37,1)	0,001
	Nº controles	45 (25,2)	56 (31,4)	44 (24,7)	33 (11,8)	
	≥65 años	58 (87,9)	48 (70,5)	41 (61,1)	42 (63,6)	0,018
	Hombre	40 (60,6)	43 (63,2)	42 (62,7)	46 (69,7)	0,723
	HTA	55 (20,5)	56 (20,9)	44 (16,4)	42 (15,7)	0,009
	DM	26 (9,7)	26 (9,7)	21 (7,9)	27 (10,1)	0,676
	Fumador actual	1 (0,4)	4 (1,5)	2 (0,75)	12 (4,5)	0,000

*Test chi-cuadrado para variables cualitativas

Tabla 4. Regresión logística condicional multivariada para infarto cerebral según cuartiles de adherencia a patrones dietarios identificados.

Patrón		Q1	Q2	Q3	Q4
			OR (IC95%)	OR (IC95%)	OR (IC95%)
Saludable	Modelo 1	1,00	2,46 (1,10-5,50)	0,81 (0,33-1,94)	1,74 (0,73-4,15)
	Modelo2	1,00	2,81* (1,22-6,49)	0,86 (0,35-2,08)	1,85 (0,77-4,47)
	Modelo3	1,00	3,37 (1,43-7,96)	0,94 (0,38-2,34)	2,31 (0,92-5,79)
Occidental	Modelo 1	1,00	1,03 (0,47-2,26)	0,98 (0,47-2,06)	0,96 (0,40-2,30)
	Modelo2	1,00	1,02 (0,46-2,25)	0,96 (0,45-2,03)	0,93 (0,38-2,23)
	Modelo3	1,00	1,016 (0,46-2,22)	0,95 (0,45-2,02)	0,95 (0,39-2,31)
Saludable más azúcares	Modelo 1	1,00	1,39 (0,66-2,92)	0,57 (0,26-1,26)	0,43 (0,17-1,09)
	Modelo2	1,00	1,37 (0,65-2,90)	0,58 (0,26-1,30)	0,43 (0,17-1,10)
	Modelo3	1,00	1,34 (0,63-2,86)	0,57 (0,25-1,27)	0,40* (0,15-0,99)
Occidental más alcohol	Modelo 1	1,00	0,48 (0,19-1,20)	1,12 (0,48-2,60)	2,29* (1,01-5,17)
	Modelo2	1,00	0,45 (0,18-1,15)	1,26 (0,52-3,00)	2,46* (1,06-5,6)
	Modelo3	1,00	0,40* (0,15-0,99)	1,25 (0,52-3,04)	2,14* (1,01-5,00)

Modelo1: ajustado por nivel educacional. Modelo 2: adiciona hipertensión. Modelo 3: adiciona consumo de tabaco.

V. DISCUSIÓN

Esta tesis buscó estimar el efecto de los patrones alimentarios saludables y otros factores de riesgo en la disminución de la ocurrencia de un primer infarto cerebral en adultos mayores de 45 años hospitalizados en el Hospital Hermina Martín de Chillán, región de Ñuble. Siendo la primera en determinar patrones alimentarios utilizando las dos metodologías *a priori* y *posteriori* descritas en la literatura (129) y su relación con el infarto cerebral en una región de Chile donde la mortalidad por esta enfermedad es alta.

La muestra estuvo conformada por 89 casos hospitalizados por un primer infarto cerebral, el cual fue confirmado posteriormente con los registros del Sistema de Información para la Gestión de Garantías Explícitas en Salud (SIGGES), al ser el infarto cerebral isquémico una patología incluida en las Garantías Explícitas en Salud (GES). El 69% de los casos fueron de sexo masculino y 69,7% tenía 65 años y más. Los 178 controles fueron seleccionados del mismo hospital, en los servicios de cirugía (56,74%), medicina (8,43%) y traumatología (34,83%). Se seleccionaron 2 controles por cada caso, los cuales fueron pareados por edad y sexo.

El patrón alimentario estudiado *a priori* fue la dieta mediterránea y su asociación con el infarto cerebral, observando, en esta investigación, una tendencia que mientras mayor es la adherencia menor es la probabilidad de un primer infarto cerebral (Moderada OR 0,58 IC95% 0,32-1,03; Alta OR 0,50 IC95% 0,21-1,10) ajustado por nivel educacional, consumo de tabaco, consumo de alcohol y diabetes mellitus, sin embargo, éstos resultados no fueron estadísticamente significativos, pero concuerdan con lo reportado en la literatura a través de estudios longitudinales y transversales (227-230).

Al revisar la evidencia relacionada a la asociación de la dieta mediterránea y el infarto cerebral se observa en el meta-análisis de Psaltopoulou *et al*, que la alta adherencia a este patrón reduce 29% del riesgo de ataque cerebrovascular (21) mientras que en la cohorte Greek-EPIC, que incorpora datos de 23.601 participantes con un promedio de seguimiento de 10,6 años, aquellos participantes que se encuentran en el tercil de alta adherencia tuvieron 28% menos de riesgo (0,76 IC95% 0,50-1,16) comparado con el tercil de baja adherencia (85) y en el meta análisis de Kontogianni *et al* (229), la dieta mediterránea disminuye la incidencia del infarto cerebral en 35%. Por otro lado, en el meta-análisis G-C Chen *et al* (231), se observa que por cada aumento de 4 puntos en el puntaje de adherencia a la dieta mediterránea disminuye 16% el riesgo de un ataque cerebrovascular, siendo más fuerte esta asociación en los estudios que se realizaron en zonas del mediterráneo, lo cual puede ser explicado por un mayor consumo de aceite de oliva, frutas, verduras y nueces.

Para medir la adherencia a la dieta mediterránea se han descrito distintos cuestionarios siendo el primero el desarrollado por Trichopoulou *et al* (232) y se denominó Mediterranean Diet Score. Este cuestionario ha sido adaptado y modificado a otros países o poblaciones, existiendo a la fecha 20 índices publicados (233). En Chile, durante el año 2016 se publicó la validación de un índice de adherencia a dieta mediterránea (234) derivado del estudio de Leighton *et al* (235), el cual considera alimentos propios de este patrón sumando alimentos de consumo habitual de nuestro país como la palta por su alto contenido de ácidos grasos monoinsaturados. Además, hace la diferencia entre lácteos descremados y enteros, desagrega el consumo de carnes rojas según cortes magros o grasos y considera como grasas saludables el aceite de oliva y canola. A su vez, este índice incorpora alimentos que no son propios de la dieta mediterránea, por ejemplo, la palta, acercándose más a un índice que mide la adherencia a una alimentación saludable más que a una dieta mediterránea propiamente tal. Con el objeto de lograr comparabilidad internacional de

nuestros resultados con los reportados en la literatura es que se decidió utilizar el cuestionario de adherencia a la dieta mediterránea de 14 puntos utilizado en el estudio PREDIMED (221,222), derivado del publicado por Trichopoulou *et al.*

Cabe destacar que uno de los componentes del patrón mediterráneo es el consumo de 3 o más copas de vino tinto a la semana. El consumo de cualquier tipo de bebida alcohólica no debiese ser una recomendación, más en países como Chile en donde el 12% de la población tiene un consumo riesgoso de alcohol (11) y, su consumo supera en un 40% el promedio de consumo mundial (236).

Las recomendaciones alimentarias en Chile se basan en alimentos a través de las Guías Alimentarias Basadas en Alimentos (GABAS), las cuales recomiendan el consumo de todos los componentes de la dieta mediterránea con excepción del aceite de oliva por su alto costo y el vino tinto porque el consumo de alcohol no es una recomendación alimentaria (237). Sin embargo, el efecto protector de la dieta mediterránea se observa cuando se analiza como patrón y no a través del análisis individual de sus componentes, esto se puede deber a que el beneficio individual es tan pequeño que no logra ser detectado o porque el efecto individual de cada componente actúa de manera sinérgica con el resto (228), lo que hace que sea relevante para la salud pública cambiar el enfoque hacia recomendaciones en base a patrones.

Cuando se habla de dieta mediterránea se piensa sólo en los países que rodean el mar mediterráneo, sin embargo, Chile es un país mediterráneo tanto por su agricultura como por su clima, caracterizado por veranos secos e inviernos húmedos. Por otra parte, el 87% de sus exportaciones son productos que forman parte de la canasta mediterránea (238) y, por último, existen variados platos de la cocina tradicional chilena que tienen un alto componente mediterráneo como el charquicán, porotos con riendas, cazuela entre otros. Según los resultados del programa Aliméntate Sano desarrollado por el Centro de Nutrición Molecular y Enfermedades Crónicas de la Pontificia

Universidad Católica de Chile, el 10% de la población refiere una alta adherencia a este patrón dietario (239), mientras que entre los participantes de esta investigación 15% muestra una alta adherencia.

Si analizamos el consumo de los componentes de la dieta mediterránea que tienen los chilenos según las hojas de balance de la FAO en el periodo 2010-2013, observamos un aumento marginal en el consumo per-cápita de nueces (0,99 a 1,13 g/pers/día) y una disminución en el consumo de aceite de oliva (0,36 a 0,15 g/pers/día) (6). Mientras que según la Encuesta Nacional de Salud 2016-2017 un 9,2% de la población consume pescado y 24,4% consume legumbres al menos 2 veces a la semana y un 15% consume 5 porciones de frutas y verduras al día (11). Una de las razones que pudiesen explicar el bajo consumo de algunos componentes de la dieta mediterránea como aceite de oliva, frutos secos, pescado, frutas y verduras pudiese ser el precio que tienen éstos alimentos que provoca que no sean accesibles para toda la población.

Esta investigación utilizó el análisis de componentes principal para la derivación empírica de los patrones alimentarios *a posteriori*. Este análisis identifica la correlación que existe entre los alimentos que son consumidos por los participantes y a pesar de que los patrones identificados son independientes entre sí, ciertos grupos de alimentos pueden estar presentes en distintos patrones con cargas factoriales diferentes, lo que hace que el investigador deba tomar varias decisiones (128,130,240). En esta investigación se decide utilizar el gráfico de sedimentación para decidir sobre el número de patrones a obtener, velando por la reducción de la dimensionalidad de las variables, obteniendo de esta forma 4 patrones alimentarios denominados “saludable”, “occidental”, “saludable más azúcares” y “occidental más alcohol”.

Nuestros resultados muestran que la alta adherencia al patrón alimentario denominado “saludable más azúcares” caracterizado por el consumo de cereales, frutas, verduras, aves de corral, azúcar,

azúcares agregadas, bebidas azucaradas y productos de repostería disminuyó un 60% (OR 0,4 IC95%0,15-0,99) la probabilidad de tener un primer infarto cerebral comparado con la baja adherencia y ajustado por nivel educacional, hipertensión y consumo de tabaco. Si bien, en el estudio de Judd *et al* (52) se observa que el consumo de alimentos ricos en azúcares y grasas como los productos de repostería se asociaron con una disminución del riesgo de infarto cerebral (HR:0,80 IC95%: 0,61-1,04) en el análisis multivariado. Este hallazgo es controversial, en base a nuestros resultados es posible explicarlo cuando se analiza la cantidad de azúcares que incorpora, la cual es en promedio menor a 10 gr/día, lo que equivale a 2 cucharaditas de azúcar o mermelada, 80 ml de bebida azucarada o 2 galletas con chispas de chocolate. Este consumo está muy por debajo de la recomendación de la OMS, la cual establece un consumo menor al 5% de las calorías totales ingeridas (aproximadamente 25 gr/día basado en 2000 kcal/día) (241). Sin embargo, se requiere mayor investigación en relación al tema porque pudiesen ser que el efecto protector no esté siendo el consumo bajo de azúcares, sino que otros factores que no estamos considerando, por ejemplo, la actividad física.

Por el contrario, la alta adherencia al patrón denominado occidental más alcohol aumentó 2,14 veces (OR 2,14 IC95% 1,01-5,00) la probabilidad de tener un primer infarto cerebral en el modelo multivariado comparado con la baja adherencia.

Revisiones sistemáticas que relacionan los patrones alimentarios y el riesgo de infarto cerebral muestran que el patrón alimentario denominado “saludable” o “prudente” caracterizado principalmente por el consumo de frutas, verduras, pescado, lácteos bajos en grasas y cereales integrales disminuye un 23% la probabilidad de un infarto cerebral (OR 0,77 IC95% 0,64-0,93), mientras que el patrón denomina “occidental” caracterizado por el consumo de carnes rojas y productos cárnicos procesados, harinas refinadas, azúcares agregados, productos de repostería,

productos lácteos altos en grasas y alimentos ricos en grasas saturadas no tiene un efecto significativo sobre el infarto cerebral al comparar la alta adherencia a este patrón con la baja adherencia (OR 1,05 IC95% 0,82-1,35) (229,242).

En el estudio de Tong *et al* (243) publicado recientemente se observa que el patrón de dieta basado en plantas o vegetariano aumenta un 20% el riesgo de ataque cerebrovascular (HR 1,20 IC95% 1,02-1,40) comparado con aquellos que consumen carne, siendo más fuerte esta asociación cuando se analiza el ataque cerebrovascular hemorrágico. Si bien éstos resultados se basan en un solo estudio, es importante tenerlo en consideración y esperar más evidencia relacionada para ver el mecanismo por el cual, la dieta basada en plantas aumenta el riesgo de infarto cerebral en comparación a los consumidores de carne. Algunas de las hipótesis van en relación al que el déficit de vitamina B12 existente en aquellos que no consumen proteína animal podría estar relacionado con este aumento del riesgo (244).

El estado nutricional es un factor importante a considerar cuando se estudia la relación entre la dieta y la enfermedad, sin embargo, en esta investigación no se pudo incorporar como variable de ajuste, debido a que sólo se logró tener los datos antropométricos de peso y talla del 67,4% de los casos, del 76,4% de los controles y no logramos medir la circunferencia de cintura en ninguno de los participantes por restricciones del comité de ética. Cuando se analiza la media del índice de masa corporal, esta fue de $26,5 \pm 4,16$ sin observarse diferencias estadísticamente significativas entre casos y controles, lo cual puede deberse a la alta prevalencia nacional de malnutrición por exceso. Esto sugiere que utilizar el índice de masa corporal o el estado nutricional como variable de ajuste no hubiese tenido un efecto significativo en el modelo. Por otra parte, si la aterosclerosis forma parte de patogenia del infarto cerebral, quizás sería más recomendable utilizar medidas que

midan distribución de la grasa corporal como la circunferencia de cintura o de cuello en vez de medidas antropométricas globales como el IMC o estado nutricional.

En relación a los otros factores de riesgo estudiados que se asocian al infarto cerebral podemos mencionar que se observó una asociación entre la presión arterial sistólica y la probabilidad de tener un primer infarto cerebral (OR 3,64 IC95% 1,60-7,86). Al revisar la literatura, se describe una asociación lineal entre la presión arterial y el infarto cerebral, incluso en personas que no son hipertensas, mientras mayor sea la presión arterial mayor es el riesgo de infarto cerebral (59,129). En este estudio se observó que disminuir la presión arterial sistólica a menos de 140 mmhg evitaría en un 19% (RAP 0,19 IC95% 0,099-0,27) el infarto cerebral en la población de Ñuble, mientras que en el estudio INTERSTROKE se observa que si se eliminara la hipertensión arterial (autoreportada) en la población se evitaría el 35% de todos los tipos de ataque cerebrovascular mientras que si se bajara la presión arterial a menos de 160/90 se evitaría el 52% (59).

Se ha descrito a la hipertensión arterial como el factor de riesgo modificable más importante para el infarto cerebral (59,245,246). Cuando analizamos la relación entre la hipertensión arterial y el infarto cerebral, no observamos una asociación estadísticamente significativa, lo cual se puede explicar por la alta prevalencia de hipertensión arterial observada en la muestra (73,7%) distribuidos homogéneamente entre casos y controles. Por otro lado, el 71% de la muestra tiene más de 65 años de edad y la evidencia ha mostrado una relación lineal entre la hipertensión arterial y la edad (247-249). Cabe destacar que, el manejo de la presión arterial es probablemente el factor de riesgo más simple de manejar, independiente del nivel socioeconómico de las personas, ya que se reduce con medicamentos genéricos de bajo costo e intervenciones no farmacológicas como la reducción del consumo de sal (59,250,251).

Otro de los factores que se asoció al infarto cerebral en Ñuble fue el consumo de alcohol, observando una disminución del 28% de la incidencia si elimináramos su consumo (RAP 0,28 IC95% 0,009-0,13). Si bien la relación entre el consumo de alcohol y el infarto cerebral se describe como compleja, ya que se ha asociado con mayor frecuencia al ataque cerebrovascular hemorrágico (252,253), se ha descrito una relación en forma de J entre el consumo de alcohol y el infarto cerebral, en donde un consumo alto de alcohol aumenta el riesgo (OR 1,25 IC95% 1,17-1,33) y un consumo bajo-moderado disminuye el riesgo (OR 0,80 IC95% 0,72-0,90) (254). El tipo de alcohol y su graduación alcohólica podría también intervenir en esta relación, lo cual sería interesante a considerar para próximas investigaciones.

Por otra parte, la evidencia muestra que la diabetes mellitus se asocia de manera independiente con el ataque cerebrovascular (255-256), representando 20% de las muertes en personas con diabetes mellitus (257). En nuestro estudio, la prevalencia de diabetes mellitus en los casos fue 42%, un 6,6% mayor que la prevalencia en los controles no observándose una asociación estadísticamente significativa con el infarto cerebral. A pesar de nuestros resultados, es necesario establecer medidas de prevención secundaria efectivas que permitan mejorar la compensación de los pacientes que ya tienen diabetes mellitus y medidas promocionales que fomenten la salud en aquellas personas sanas debido a que los estudios muestran que la terapia médica y los cambios conductuales reducen el riesgo de infarto cerebral en este tipo de pacientes (258-259). En la región del Biobío, según datos de la Encuesta Nacional de Salud 2016-2017 10,4% de la población refiere haber sido diagnosticada de diabetes mellitus tipo 2 y 14,2% tiene sospecha (11), mientras que según la Encuesta Nacional de Salud 2009-2010 sólo 34,3% de los pacientes tienen un buen control metabólico (68).

Por último, en relación al consumo de tabaco el 11,2% de los casos refiere ser fumador y el 12,3% haber dejado de fumar, éstas cifras son menores a las encontradas en la Encuesta Nacional de Salud 2016-2017 en donde el 27,5% refiere ser fumador actual (11), esto puede deberse a un sub-reporte del hábito tabáquico al hacer la consulta dentro de un ambiente hospitalario y pudiese explicar el no haber encontrado una asociación estadísticamente significativa entre el tabaquismo y el infarto cerebral como la descrita en el estudio de Framingham (260). El consumo de tabaco se asocia fuertemente con todos los tipos de ataque cerebral, observándose una relación dosis-respuesta entre el número de cigarros fumados al día y el infarto cerebral (59). Además, se ha reportado que la cesación del hábito tabáquico reduce el riesgo igual que aquellos que nunca han fumado (59,261), por lo tanto, mantener las políticas públicas actuales de control del tabaquismo y generar nuevas políticas públicas que disminuyan la incidencia del consumo de tabaco debe ser parte primordial de cualquier programa de prevención del infarto cerebral.

Una de las fortalezas de esta investigación es la metodología rigurosa que se utilizó para la identificación de casos y controles, logrando un pareamiento exitoso y realizando la confirmación de cada caso que ingresó a esta investigación a través del Sistema de Gestión de Garantía Explícitas de Salud (SIGGES). Si bien, algunas de las estimaciones puntuales de nuestros resultados van en la misma dirección que lo descrito en la literatura, la amplitud de los intervalos de confianza de algunos de nuestros resultados nos indica una baja precisión de éstos. Posiblemente podríamos tener una mayor precisión si aumentáramos el tamaño muestral, considerando la cantidad de factores que intervienen en el infarto cerebral, siendo siempre un gran desafío para el investigador la determinación del tamaño de muestra cuando hay una gran cantidad de factores involucrados.

Dentro de las limitaciones de esta tesis se puede mencionar que al utilizar un diseño de caso-control no podemos establecer relaciones causales y al realizarse dentro de un ambiente

hospitalario, los resultados no pueden ser extrapolados a la población general. Fue posible obtener una cantidad muy reducida de exámenes bioquímicos de los participantes, 29,2% de la muestra tenía examen de glicemia y 19,5% perfil lipídico, esto se debió por la demora en el tiempo en que los resultados de los exámenes se registraban en la ficha clínica. Esto constituye una limitación importante ya que no se pudieron considerar como variables de ajuste en ninguno de los modelos y podrían estar interviniendo en la relación entre la dieta y el infarto cerebral. A su vez, utilizar la presión arterial a las 72 hrs del ingreso en un estudio de caso y control puede ser una limitación debido a que ésta tiende a elevarse en la fase aguda de un infarto cerebral, por esa razón, se decidió utilizar el diagnóstico confirmado previo de hipertensión arterial como variable de ajuste y la presión arterial sistólica ≥ 160 mmhg como se ha recomendado en estudios anteriores (59). Como se mencionó anteriormente es probable que haya existido un sub-reporte del hábito tabáquico y consumo de alcohol al realizar la consulta dentro de un ambiente hospitalario. Si bien, la varianza explicada por los 4 patrones dietarios derivados del análisis factorial es mayor a la reportada en estudios anteriores (204,262), hay que tener presente que existen otros determinantes que juegan un rol importante en la variación de la ingesta dietética que se deben tener presente, como la medición errónea de la ingesta dietaria a través del FFQ (173). Observamos algunas correlaciones bajas entre grupos de alimentos, como por ejemplo los cereales integrales, que nos pueden hacer pensar que quizás su registro fue deficiente. Se recomienda para futuras investigaciones considerar el sesgo de sub-reporte, que no fue evaluado en esta investigación. Por otra parte, la información alimentaria, tanto de casos como controles, fue recogida en el mismo hospital y, por ende, provienen de la misma zona geográfica, sumado a que aplicar el FFQ en un ambiente hospitalario puede provocar que los participantes omitan el consumo de algunos alimentos relacionados con su enfermedad, podrían estar ejerciendo algún efecto en las asociaciones observadas. Por último, en esta investigación no determinamos el consumo de macro y micronutrientes para ajustar,

especialmente sodio, relación PUFA/MUFA, fibra, los cuales pudiesen haber sido interesantes de evaluar en los modelos y podrían ser incluidos para futuras investigaciones relacionadas a este tema. Otra limitación importante es no haber considerado la clasificación del infarto cerebral según sub-tipo etiológico, pudiendo ser que los factores de riesgo estudiados estuviesen mas asociados al sub tipo aterotrombótico y, que, al considerar esta variable, los resultados pudiesen haber sido mas precisos.

A la luz de nuestros hallazgos es relevante para la salud pública del país generar políticas públicas estructurales que garanticen la disponibilidad y el acceso de los alimentos saludables protectores del infarto cerebral para toda la población y, por, sobre todo, para la población de Ñuble, a través de la implementación de políticas de subsidios a los alimentos saludables e impuestos a los alimentos no saludables. Por otro lado, se deberían generar estrategias que permitan que un porcentaje de la producción nacional de los alimentos de la canasta mediterránea no sea exportado, asegurando la oferta de éstos alimentos para toda la población. Las políticas públicas estructurales deben ir acompañadas de políticas públicas individuales, entre ellas, se debiesen reformular las GABAS considerando el enfoque de patrones alimentarios, en vez de la recomendación actual basada en alimentos, sumado a campañas educativas que promuevan la preparación de los platos típicos de nuestra cultura. Por último, las políticas públicas estructurales también se deben enfocar en fortalecer el sistema de salud para mejorar el control de los factores de riesgo de la población. Falta mayor investigación al respecto que nos permitan profundizar en los patrones alimentarios de la población chilena por regiones y su relación con las enfermedades que causan la mayor mortalidad.

VI. CONCLUSIÓN

La transición nutricional en Chile ha provocado un cambio en la dieta habitual de la población, aumentando el consumo de alimentos ricos en azúcares, grasas saturadas y sodio, derivados principalmente del consumo de alimentos ultra-procesados. Este cambio en la dieta ha provocado un aumento de las enfermedades crónicas no transmisibles y la obesidad, las cuales influyen directamente en el aumento de la incidencia del infarto cerebral. Esta investigación es una primera aproximación al estudio de la relación entre la dieta y el infarto cerebral desde el enfoque de los patrones alimentarios en una región, como la de Ñuble, donde la mortalidad por esta enfermedad es alta.

Las políticas públicas han abordado los problemas de índole nutricional con un enfoque basado en alimentos (aislados), generando políticas públicas de carácter individual, las cuales entregan recomendaciones alimentarias específicas según grupo de edad. Sin embargo, las personas más que consumir alimentos de manera aislada, lo hacen en patrones o agrupaciones de alimentos, haciendo necesario ampliar enfoques aislados y fragmentados hacia uno basado en patrones alimentarios y, de esta manera, aprovechar el efecto sinérgico que tienen los alimentos para la prevención de enfermedades cardiovasculares.

Entre los patrones alimentarios que han demostrado tener un efecto protector de las enfermedades cardiovasculares se encuentra el patrón de dieta Mediterráneo. Existe evidencia que relaciona la alta adherencia a este patrón con una disminución de la incidencia y recurrencia del infarto cerebral, entre otras patologías cardiovasculares, evidencia que ha surgido de países de ingresos medios-altos donde esta forma de alimentarse es habitual o conocida. Dadas las características territoriales, productivas, climáticas y culturales de nuestro país, el patrón de dieta mediterránea

podría ser asimilable por nuestra población. Para informar políticas públicas en esta dirección, es necesario determinar los patrones alimentarios que predominan en Ñuble, determinar y explorar el conjunto de alimentos consumidos (y los no consumidos). Además, de conocer la asociación de estos patrones con el riesgo de infarto cerebral.

Abordar las recomendaciones alimentarias para la prevención de las enfermedades cardiovasculares es actualmente un desafío para la salud pública, considerando que las estrategias utilizadas hasta la fecha no han tenido el efecto esperado en la salud de la población. Si bien, Chile ha avanzado en la creación de políticas estructurales como la regulación de los alimentos con la implementación de la ley 20.606, la cual establece un nuevo etiquetado frontal para los siguientes nutrientes críticos: azúcares, sodio, calorías totales, grasas saturadas y su publicidad. Aún queda trabajo pendiente que hacer, como la reformulación de las GABAS hacia un enfoque de patrón alimentario, considerando que los alimentos no actúan por sí solos y que existe un efecto sinérgico entre ellos.

Los resultados de esta investigación proponen comenzar a cambiar el enfoque cuando se desea estudiar la relación de la dieta con la enfermedad hacia una mirada de patrones alimentarios dejando atrás el análisis individual por alimentos. La exploración empírica que se realiza cuando se desea conocer los patrones alimentarios es una aproximación metodológica interesante que contribuye a la toma de decisiones para la salud pública. Por otro lado, identificar patrones alimentarios que tienen un efecto protector permite generar recomendaciones alimentarias dirigidas a cada territorio. Por último, nuestros resultados permiten generar hipótesis que contribuyen a formular nuevas investigaciones en este tema, de esta forma es posible aproximarse de manera más certera al fenómeno y generar recomendaciones alimentarias desde la política pública.

VII. BIBLIOGRAFIA

1. Peña M, Bacallao J. La obesidad y sus tendencias en la región. *Rev Pan Salud Pública*. 2001;10(2)75-8.
2. Nash S, Bersamin A, Kristal A, Hopkins S, Church R, Pasker R, et al. Stable nitrogen and carbon isotope ratios indicate traditional and market food intake in an indigenous circumpolar population. *J Nutr*. 2012; 42(1): 84-90.
3. Brand-Miller J, Griffin H, Colagiuri S. The carnivore connection hypothesis: Revisited. *J Obes*. 2012; 2012: 258624.
4. Fundación Chile, Chile Saludable, 2012. Disponible en: <http://fch.cl/wp-content/uploads/2015/01/ESTUDIO-CHILE-SALUDABLE-VOLUMEN-II.pdf>
5. FAO, OMS, OPS. Panorama de la seguridad alimentaria y nutricional de América Latina y el Caribe 2017. Santiago, 2017. Disponible en: <http://www.fao.org/3/a-i6747s.pdf>
6. FAO. FAOSTAT. Hojas de Balance. Disponible en: <http://www.fao.org/faostat/en/#data/FBS>
7. Ministerio de Salud de Chile. Informe Final: Encuesta Nacional de Consumo Alimentario [internet]. 2015. Disponible en: http://www.ipsuss.cl/ipsuss/site/artic/20141210/asocfile/20141210160211/enca_informe_final.pdf
8. Popkin, Barry M et al. Sweetening of the global diet, particularly beverages: patterns, trends, and policy responses *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, Volume 4 , Issue 2 , 174 – 186. February 2016 DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)00419-2](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00419-2)
9. Albala C, Vio F, Kain J, Uauy R. Nutrition in Chile: Determinants and consequences. *Public Health Nutrition* 2002; 5(1A), 123–128.
10. JUNAEB. Mapa Nutricional 2016. Disponible en: https://www.junaeb.cl/wp-content/uploads/2017/07/mapa_nutricional_2016_final_Comunicaciones.pdf
11. Ministerio de Salud. Encuesta Nacional de Salud ENS Chile 2016-2017: Primeros Resultados [internet]. Disponible en URL: http://web.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/11/ENS-2016-17_PRIMEROS-RESULTADOS.pdf. Consultado el 26 de noviembre de 2017.
12. Reilly JJ, Metven E, McDowell ZC, et al: Health Consequences of obesity. *Arch Dis Chil* 2003; 88: 748-52.
13. DEIS. Defunciones por algunas causas específicas de muerte 2000-2015 [internet]. Disponible en: http://www.deis.cl/wp-content/uploads/2017/11/SerieDefunciones_2000_2015.html
14. Sudlow CL, Warlow CP. Comparable studies of the incidence of stroke and its pathological types: results from an international collaboration. *International Stroke Incidence Collaboration. Stroke* 1997;28:491-499.
15. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L 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.
16. Warlow C, Sudlow C, Dennis M, Wardlaw J, Sandercock P. Stroke. *Lancet* 2003;362:1211-1224.
17. Rees K, Dyakova M, Wilson N, Ward K, Thorogood M, Brunner E. Dietary advice for reducing cardiovascular risk. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;12:CD002128. doi: 10.1002/14651858.CD002128.pub5
18. Ding EL, Mozaffarian D. Optimal dietary habits for the prevention of stroke. *Semin Neurol*. 2006 Feb;26(1):11-23.
19. Keys, A. Seven Countries. A Multivariate Analysis of Death and Coronary Heart Diseases. Cambridge, Massachusetts: Harvard University Press; 1980. Classic work comparing the diet and health of seven countries.
20. Salehi-Abargouei A, Maghsoudi Z, Shirani F, Azadbakht L. Effects of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH)-style diet on fatal or nonfatal cardiovascular diseases--incidence: a systematic review and meta-analysis on observational prospective studies. *Nutrition*. 2013 Apr;29(4):611–8.
21. Psaltopoulou T, Sergentanis TN, Panagiotakos DB, Sergentanis IN, Kostis R, Scarmeas N. Mediterranean diet, stroke, cognitive impairment, and depression: A meta-analysis. *Ann Neurol*. 2013 Oct;74(4):580–91.

22. Liyanage T, Ninomiya T, Wang A, Neal B, Jun M, Wong MG, et al. Effects of the Mediterranean Diet on Cardiovascular Outcomes—A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE*;2016: 11(8)
23. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas M-I, Corella D, Arós F, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med*. 2013 Apr 4;368(14):1279–90
24. Larsson SC, Orsini N. Fish consumption and the risk of stroke: a dose-response meta-analysis. *Stroke*. 2011;42:3621–3623. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.630319.
25. Chowdhury R, Stevens S, Gorman D, Pan A, Warnakula S, Chowdhury S, et al. Association between fish consumption, long chain omega 3 fatty acids, and risk of cerebrovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2012;345:e6698.
26. Xun P, Qin B, Song Y, Nakamura Y, Kurth T, Yaemsiri S, et al. Fish consumption and risk of stroke and its subtypes: accumulative evidence from a meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Clin Nutr*. 2012;66:1199–1207. doi: 10.1038/ejcn.2012.133
27. Hu D, Huang J, Wang Y, Zhang D, Qu Y. Fruits and vegetables consumption and risk of stroke: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Stroke*. 2014;45:1613–1619. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.004836
28. Bernstein AM, Pan A, Rexrode KM, Stampfer M, Hu FB, Mozaffarian D, et al. Dietary protein sources and the risk of stroke in men and women. *Stroke*. 2012;43:637–644. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.633404.
29. Icaza MG, Nuñez ML. Atlas de mortalidad por enfermedades cardiovasculares. Chile 1997-2003. Talca: Universidad de Talca, 2006. Disponible en: http://pifrecv.otalca.cl/docs/Atlas_de_Mortalidad_por_Enfermedades_Cardiovasculares.pdf
30. Lavados P, Hoffmeister L. Vigilancia epidemiológica y evaluación de intervenciones, la provincia de Ñuble-Ñandú. Resultados preliminares. FONIS SA14ID0113
31. Naghavi, Mohsen et al. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Volume 390*, No. 10100, p1151–1210.
32. Cardiovascular diseases (CVDs) [Internet]. World Health Organization. 2016 [cited 9 February 2017]. Disponible en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>
33. DEIS. Defunciones y Mortalidad por causas [internet]. Disponible en URL <http://www.deis.cl/series-y-graficos-de-mortalidad/>.
34. DEIS. Años de vida potencialmente perdidos (AVPP) [internet]. Disponible en <http://www.deis.cl/indicadores-basicos-de-salud/anos-de-vida-potencial-perdidos-avpp/>.
35. Ministerio de Salud, Depto. de Salud Pública PUC. Informe final: Estudio de carga de enfermedad y carga atribuible. Julio 2008 [internet]. Disponible en <http://docplayer.es/214448-Informe-final-estudio-de-carga-de-enfermedad-y-carga-atribuible.html>
36. WHO. Cardiovascular diseases mortality: age standardized death rate per 100.000 population 2000-2012 [internet].
37. Ministerio de Salud de Chile. Estrategia Nacional de Salud para el cumplimiento de los objetivos sanitarios de la década 2011-2020. Disponible en: <http://www.minsal.cl/portal/url/item/c4034eddbc96ca6de0400101640159b8.pdf>
38. Ministerio de Salud. Guía clínica de ataque cerebrovascular isquémico, en personas de 15 años y más [internet]. Disponible en <http://www.redsalud.gov.cl/archivos/guiasges/isquemico.pdf>.
39. Feigin VL, Lawes CM, 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.
40. Lavados PM, Sacks C, Prina L et al. Incidence, case-fatality rate, and prognosis of ischemic stroke subtypes in a predominantly Hispanic-Mestizo population in Iquique, Chile (PISCIS project): a community-based incidence study. *Lancet Neurol* 2007; 6:140-148.
41. Lavados PM, Sacks C, Prina L 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.

42. Appelros P, Stegmayr B, Terent A. Sex differences in stroke epidemiology: a systematic review. *Stroke* 2009; 40:1082-1090.
43. Minelli C, Fen LF, Minelli DP. Stroke incidence, prognosis, 30-day, and 1-year case fatality rates in Matao, Brazil: a population-based prospective study. *Stroke* 2007; 38:2906-2911.
44. Institute for Health Metrics and Evaluation IHME. Causes of death (COD) visualization [internet]. Disponible en <http://www.healthdata.org/data-visualization/causes-death-cod-visualization>.
45. Vos, Theo et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*, Volume 388, Issue 10053, 1545 – 1602
46. Li B, Lou Y, Gu H, et al. Trends in Incidence of Stroke and Transition of Stroke Subtypes in Rural Tianjin China: A Population-Based Study from 1992 to 2012. Kobeissy FH, ed. *PLoS ONE*. 2015;10(10): e0139461. doi: 10.1371/journal.pone.0139461.
47. Lanska DJ, Kuller LH. The geography of stroke mortality in the United States and the concept of a stroke belt. *Stroke*. 1995 Jul;26(7):1145–9.
48. Hoffmeister L, Lavados PM, Murta-Nascimento C, Araujo M, Olavarría VV, Castells X. Short- and long-term survival after stroke in hospitalized patients in Chile: a nationwide 5-year study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2013 Nov;22(8): e463-469
49. Lavados PM, Díaz V, 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 Aug 5;37(1):45–51.
50. Lian H, Ruan Y, Liang R, Liu X, Fan Z. Short-Term Effect of Ambient Temperature and the Risk of Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2015 Aug;12(8):9068–88.
51. Micha R, Khatibzadeh S, Shi P, Andrews KG, Engell RE, Mozaffarian D, et al. Global, regional and national consumption of major food groups in 1990 and 2010: a systematic analysis including 266 country-specific nutrition surveys worldwide. *BMJ Open*. 2015;5(9): e008705.
52. Judd SE, Gutiérrez OM, Newby PK, Howard G, Howard VJ, Locher JL, et al. Dietary patterns are associated with incident stroke and contribute to excess risk of stroke in black Americans. *Stroke*. 2013 Dec;44(12):3305–11.
53. Saposnik G, Hill MD, O'Donnell M, Fang J, Hachinski V, Kapral MK. Variables associated with 7-day, 30-day, and 1-year fatality after ischemic stroke. *Stroke* 2008; 39:2318-2324.
54. OECD. Health at a Glance 2015: OECD Indicators, OECD Publishing, Paris 2015. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1787/health_glance-2015-en
55. Cabral NL, Goncalves AR, Longo AL et al. Trends in stroke incidence, mortality and case fatality rates in Joinville, Brazil: 1995-2006. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009; 80:749-754.
56. Meretoja A, Roine S, Kaste M et al. Stroke Monitoring on a National Level. PERFECT Stroke, a Comprehensive, Registry-Linkage Stroke Database in Finland. *Stroke* 2010; 41:2239-2246.
57. Boysen G, Marott JL, Gronbaek M, Hassanpour H, Truelsen T. Long-term survival after stroke: 30 years of follow-up in a cohort, the Copenhagen City Heart Study. *Neuroepidemiology* 2009; 33:254-260.
58. Meretoja A, Strbian D, Putaala J, et al. SMASH-U: a proposal for etiologic classification of intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2012; 43:2592.
59. O'Donnell, MJ, Xavier, D, Liu, L 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
60. Feigin, Valery L et al. Global burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet Neurology* , Volume 15 , Issue 9 , 913 – 924.
61. Backé EM1, Seidler A, Latza U, Rossnagel K, Schumann B. The role of psychosocial stress at work for the development of cardiovascular diseases: a systematic review. *Int Arch Occup Environ Health*. 2012 Jan;85(1):67-79. doi: 10.1007/s00420-011-0643-6.

62. Fransson EI et al. Job strain and the risk of stroke: an individual-participant data meta-analysis. *Stroke*. 2015 Feb;46(2):557-9.
63. Prentice RL. Postmenopausal hormone therapy and the risks of coronary heart disease, breast cancer, and stroke. *Semin Reprod Med*. 2014 Nov;32(6):419-25.
64. Roach RE, Helmerhorst FM, Lijfering WM, Stijnen T, Algra A, Dekkers OM. Combined oral contraceptives: the risk of myocardial infarction and ischemic stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 8. Art. No.: CD011054. DOI: 10.1002/14651858.CD011054.pub2.
65. Lyons OD, Ryan CM. Sleep Apnea and Stroke. *Can J Cardiol*. 2015 Jul;31(7):918-27
66. Mohsenin V. Obstructive sleep apnea: a new preventive and therapeutic target for stroke: a new kid on the block. *Am J Med*. 2015 Aug;128(8):811-6.
67. Barone DA, Krieger AC. Stroke and obstructive sleep apnea: a review. *Curr Atheroscler Rep*. 2013 Jul;15(7):334
68. Ministerio de Salud. Encuesta Nacional de Salud ENS Chile 2009-2010. Disponible en URL: <http://web.minsal.cl/portal/url/item/bcb03d7bc28b64dfe040010165012d23.pdf>.
69. Larsson SC. Dietary Approaches for Stroke Prevention. *Stroke*. 2017;48:2905-2911
70. Strydom HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W Jr, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation*. 1995;92:1355-74.
71. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S Jr, Fuster V. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation*. 1999;100:1481-92.
72. Záratea A, Manuel-Apolinar L, Basurto L, De la Chesnaye E, Saldívar I. Colesterol y aterosclerosis. Consideraciones históricas y tratamiento. *Arch Cardiol Mex*. 2016;86(2):163-169
73. Torrejón C, Uauy R. Calidad de grasa, arterioesclerosis y enfermedad coronaria: efectos de los ácidos grasos saturados y ácidos grasos trans. *Rev. méd. Chile* 2011 Jul; 139 (7): 924-931.
74. Sanz P, A.; Álvarez B, D.; de Diego García, P.; Lofablos C, F.; Albero G, R. Ataque cerebrovascular: la nutrición como factor patogénico y preventivo. *Soporte nutricional post ACV Nutrición Hospitalaria*, vol. 2, núm. 2, mayo, 2009, pp. 38-55 Grupo Aula Médica Madrid, España
75. Mozaffarian D. Dietary and policy priorities for cardiovascular disease, diabetes, and obesity: a comprehensive review. *Circulation*. 2016; 133:187–225. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018585
76. Mozaffarian D, Katan M, Ascherio A, Stamler J, Willett W. Trans fatty acids and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2006; 354: 1601-13.
77. Siri-Tarino Pw, Sun Q, Hu FB, Krauss RM. Saturated fatty acids and risk of coronary heart disease: modulation by replacement nutrients. *Curr Atheroscler Rep* 2010; 12: 384-90
78. Farvid MS, Ding M, Pan A, Sun Q, Chiuve SE, Steffen LM, Willett WC, Hu FB. Dietary linoleic acid and risk of coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Circulation*. 2014; 130:1568–1578. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010236.
79. Wang DD, Li Y, Chiuve SE, Stampfer MJ, Manson JE, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. Association of specific dietary fats with total and cause-specific mortality. *JAMA Intern Med*. 2016; 176:1134–1145. doi: 10.1001/jamainternmed.2016.2417
80. Tapsell LC, Neale EP, Satija A, Hu FB. Foods, nutrients, and dietary patterns: interconnections and implications for dietary guidelines. *Adv Nutr*. 2016; 7:445–554. doi: 10.3945/an.115.011718.
81. Carrero J.J., Martín-Bautista E., Baró L., Fonollá J., Jiménez J., Boza J.J. et al. Efectos cardiovasculares de los ácidos grasos Omega-3 y alternativas para incrementar su ingesta. *Nutr. Hosp.* [Internet]. 2005 Feb [citado 2018 Ene 04]; 20(1): 63-69.
82. Hooper L, Martin N, Abdelhamid A, Davey Smith G. Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015:CD011737. doi: 10.1002/14651858.CD011737

83. Appel LJ, Sacks FM, Carey VJ, Obarzanek E, Swain JF, Miller ER 3rd., Conlin PR, Erlinger TP, Rosner BA, Laranjo NM, Charleston J, McCarron P, Bishop LM; OmniHeart Collaborative Research Group. Effects of protein, monounsaturated fat, and carbohydrate intake on blood pressure and serum lipids: results of the OmniHeart randomized trial. *JAMA*. 2005; 294:2455–2464. doi: 10.1001/jama.294.19.2455
84. Farmer B, Larson BT, Fulgoni VL 3rd., Rainville AJ, Liepa GU. A vegetarian dietary pattern as a nutrient-dense approach to weight management: an analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2004. *J Am Diet Assoc*. 2011; 111:819–827. doi: 10.1016/j.jada.2011.03.012
85. Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med*. 2003; 348:2599–2608. doi: 10.1056/NEJMoa025039
86. Sofi F, Macchi C, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Mediterranean diet and health status: an updated meta-analysis and a proposal for a literature-based adherence score. *Public Health Nutr*. 2014; 17:2769–2782. doi: 10.1017/S1368980013003169
87. Shridhar K, Dhillon PK, Bowen L, Kinra S, Bharathi AV, Prabhakaran D, Reddy KS, Ebrahim S; Indian Migration Study Group. The association between a vegetarian diet and cardiovascular disease (CVD) risk factors in India: The Indian Migration Study. *PLoS One*. 2014;9: e110586. doi: 10.1371/journal.pone.0110586
88. Jian ZH, Chiang YC, Lung CC, Ho CC, Ko PC, Ndi Nfor O, Chang HC, Liaw YC, Liang YC, Liaw YP. Vegetarian diet and cholesterol and TAG levels by gender. *Public Health Nutr*. 2015; 18:721–726. doi: 10.1017/S1368980014000883
89. Kris-Etherton PM, Akabas SR, Bales CW, Bistrian B, Braun L, Edwards MS et al. The need to advance nutrition education in the training of health care professionals and recommended research to evaluate implementation and effectiveness. *Am J Clin Nutr*, 2014; 99(suppl):1153S–1166S. doi: 10.3945/ajcn.113.073502
90. MINSAL. Marco conceptual sobre los factores condicionantes de los ambientes alimentarios en Chile. Santiago, Junio 2016. Disponible en <http://codemachile.cl/wp-content/uploads/2016/08/Factores-condicionantes-de-los-ambientes-alimentarios-en-Chile.pdf>
91. FAO. El Codex Alimentarius y la venta ambulante. Año 2002. Disponible en http://www.fao.org/spanish/newsroom/action/facts_es_street.htm
92. OPS, OMS. Prevention of recurrent heart attacks and strokes in low and middle income populations: evidence-based recommendations for policy-makers and health professionals. Washington, DC: OPS, © 2005. ISBN 92 75 31610 4
93. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. *Lancet* 1999; 354(9177):447–455.
94. Clarke R, Armitage J. Vitamin supplements and cardiovascular risk: review of the randomized trials of homocysteine-lowering vitamin supplements. *Semin Thromb Hemost* 2000; 26(3):341–348
95. Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, Albers GW, Bush RL, Fagan SC, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011 Jan;42(1):227–76
96. Biblioteca del Congreso Nacional (BCN). Ley 21.033: Crea la XVI Región de Ñuble y las provincias de Diguillín, Punilla e Itata (octubre, 2017)
97. Subsecretaría de desarrollo regional y administrativo, Universidad de Concepción. Línea Base, Consideraciones y Propuestas Técnicas para Determinar Pertinencia de Creación de Nueva Región de Ñuble. Línea Base [internet]. Disponible en http://www.subdere.gov.cl/sites/default/files/documentos/informe_final_nuble.pdf
98. Ministerio de desarrollo social. Resultados regionales CASEN 2011: Región del Biobío.[internet] Octubre 2013.
99. Hueston W, McLeod A. Overview of the global food system: changes over time/space and lessons for future food safety. In: Institute of Medicine (US). Improving Food Safety Through a One Health Approach: Workshop Summary. Washington (DC): National Academies Press (US); 2012. A5
100. Popkin BM. Global nutrition dynamics: the world is shifting rapidly toward a diet linked with noncommunicable diseases. *Am J Clin Nutr* 2006; 84:289–298

101. Cordain L, Eaton S, Sebastian A, Mann N, Lindeberg S, Watkins B, et al. Origins and evolution of the Western diet: health implications for the 21st century. *Am J Clin Nutr.* 2005; 81(2): 341-54.
102. Johnson DG. On the resurgent population and food debate. *Aust J Agric Resour Econ.* 1997; 41(1): 1-17.
103. Monteiro C, Levy R, Claro R, Castro I, Rugani I, Cannon G. A new classification of foods based on the extent and purpose of their processing. *Cad. Saúde Pública [Internet].* 2010 Nov; 26(11): 2039-2049.
104. Moss M. Salt, sugar, fat: how the giants hooked us. Nueva York: Random House Publishing Group; 2013.
105. Brownell KD, Gold MS. Food and addiction. Nueva York: Oxford University Press; 2012.
106. López de Blanco M, Carmona A. La transición alimentaria y nutricional: Un reto en el siglo XXI. *An Venezol Nutr.* 2005; 18(1): 90-104.
107. Organización Mundial de la Salud. Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles 2014. Ginebra: OMS; 2014. Disponible en: [http:// who.int/nmh/publications/ncd-status-report-2014/es/](http://who.int/nmh/publications/ncd-status-report-2014/es/)
108. Monteiro CA. Nutrition and health. The issue is not food, nor nutrients, so much as processing. *Public Health Nutr.* 2009;12(5):729-31.
109. Monteiro CA, Moubarac JC, Cannon G, Ng SW, Popkin B. Ultra-processed products are becoming dominant in the global food system. *Obes Rev.* 2013;14 Suppl 2:S21-8
110. Tavares LF, Fonseca SC, Garcia Rosa ML, Yokoo EM. Relationship between ultraprocessed foods and metabolic syndrome in adolescents from a Brazilian Family Doctor Program. *Public Health Nutr.* 2012;15(1):82-7.
111. Rauber F, Campagnolo PD, Hoffman DJ, Vitolo MR. Consumption of ultra-processed food products and its effects on children's lipid profiles: a longitudinal study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2015;25(1):116-22
112. Canella DS, Levy RB, Martins AP, Claro RM, Moubarac JC, Baraldi LG, et al. Ultraprocessed food products and obesity in Brazilian households (2008-2009). *PLoS One.* 2014;9(3)
113. Mozaffarian D, Hao T, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. *N Engl J Med.* 2011;364(25):2392-404
114. OPS, OMS. Alimentos y bebidas ultraprocesados en América Latina: tendencias, efecto Sobre la obesidad e implicaciones para las políticas públicas. Washington, 2015
115. Pingali, P. Westernization of Asian diets and the transformation of food systems: Implications for research and policy. *Food Policy.* Rome Italy: Food and Agriculture 117 Organization. Agricultural and Development Economics Division; 2004; ESA Working Paper N°04-17.
116. Bruinsma J. editor. World agriculture: towards 2015/2030. An FAO Perspective. Appendix 3. Statistical Tables. Earthscan Publications Ltd. London: FAO; 2003.
117. Olivares S, Zacarías I. Informe final "Estudio para revisión y actualización de las guías alimentarias para la población chilena". Ministerio de Salud de Chile, Mayo 2013. Disponible en: http://www.dinta.cl/wp-dintac1/wp-content/uploads/Estudio_revision_actualizaci%C3%B3n_Guías_Alimentarias_Chile2013.pdf
118. Instituto Nacional de Estadísticas. De Chile. VII Encuesta de Presupuestos Familiares. Informe de resultados. Septiembre 2013. Disponible en: <http://www.ine.cl/estadisticas/ingresos-y-gastos/vii-epf-resultados>
119. Cordain L, Eaton S, Brand Miller J, Mann N, Hill K. The paradoxical nature of hunter-gatherer diets: meat based, yet non-atherogenic. *Eur J Clin Nutr.* 2002; 56 (Suppl 1): S42–52.
120. Cordain L, Miller J, Eaton S, Mann N, Holt S, Speth J. Plant-animal subsistence ratios and macronutrient energy estimations in worldwide hunter-gatherer diets. *Am J Clin Nutr.* 2000; 71(3): 682-92.
121. Eaton S, Konner M, Shostak M. Stone agers in the fast lane: chronic degenerative diseases in evolutionary perspective. *Am J Med.* 1988; 84(4): 739–49.
122. Van Dam RM. New approaches to the study of dietary patterns. *British Journal of Nutrition.* 2005 May 01;93(5):573–4.
123. Diplock, AT, Aggett, PJ, Ashwell, M, Bornet, F, Fern, EB, Roberfroid, M. Scientific concepts of functional foods in Europe: consensus document. *Br J Nutr* 1999; 81: S1- S27

124. American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association. Functional foods. *J Amer Diet Assoc* 1999; 99: 1278-1285
125. Borges C, Rinaldi A, Conde W, Mainardi M, Behar D, Slater B. Dietary patterns: a literature review of the methodological characteristics of the main step of the multivariate analyzes. *Rev. bras. epidemiol.* 2015 Dec ; 18(4): 837-857.
126. Martínez Rivera S. La Canasta Básica Alimentaria en México, 1980-1998: Contenido y Determinantes [Doctorado]. Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Economía; 2001.
127. Schwerin H, Stanton J, Smith J, Riley A, Brett B. Food, eating habits, and health: A further examination of the relationship between food eating patterns and nutritional health. *Am J Clin Nutr.* 1982; 3 (5 Suppl): 1319-25.
128. Hu FB. Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Curr Opin Lipidol* 2002; 13(1): 3-9.
129. Tucker KL. Dietary patterns, approaches, and multicultural perspective. *Appl Physiol Nutr Metab Physiol Appliquée Nutr Métabolisme* 2010; 35(2): 211-8.
130. Kant AK. Dietary patterns and health outcomes. *J Am Diet Assoc.* 2004;104(4):615-35
131. Morón Cshejtman A. Evolución del consumo de alimentos en América Latina. In: Morón C, Zacarías I, De Pablo S, et al. Producción y manejo de datos de composición química de alimentos en nutrición [internet]. 1 st ed. Santiago, Chile: FAO; 1997. P capítulo 6. Disponible en URL: <http://www.fao.org/docrep/010/ah833s/AH833s00>
132. Popkin B. Nutritional patterns and transitions. *Population and development review.* 1993; 19(1): 138-57.
133. Vepa S. Impact of globalization on the food consumption of urban India. In: *Globalization of Food Systems in developing countries: impact on food security.* FAO Food and Nutrition Paper; 83: 215-230. Agriculture Organization of the United Nations. Roma, 2004. Disponible en: www.fao.org/docrep/007/y5736e/y5736e00.HTM.
134. Popkin B. Contemporary nutritional transition: determinants of diet and its impact on body composition. *Proc Nutr Soc.* 2011; 70(1): 82-91
135. Ferrari A. Estimacion de la ingesta por recordatorio de 24 horas. *DIAETA*, 2013;31(143):20-25
136. Holmes B, Dick K, Nelson M. A comparison of four dietary assessment methods in materially deprived households in England. *Public Health Nutr.* 2008 May;11(5):444-56.
137. Martín-Moreno JM, Gorgojo L. Valoración de la ingesta dietética a nivel poblacional mediante cuestionarios individuales: sombras y luces metodológicas. *Rev Esp Salud Pública.* 2007; 81:507-518.
138. Haubrock J, Nöthlings U, Volatier JL, Dekkers A, Ocké M, Harttig U, Illner AK, Knüppel S, Andersen LF, Boeing H; European Food Consumption Validation Consortium. Estimating usual food intake distributions by using the multiple source method in the EPIC-Potsdam Calibration Study. *J Nutr.* 2011 May;141(5):914-20. doi: 10.3945/jn.109.120394.
139. Willett W, Lenart E. Reproducibility and validity of food frequency questionnaires. In: Willett W, ed. *Nutritional Epidemiology.* Oxford, United Kingdom: Oxford University Press,1998:101-47.
140. Shrestha A, Koju RP, Beresford SA, Chan KC, Connell FA, Karmacharya BM, Shrestha P, Fitzpatrick AL. Reproducibility and relative validity of food group intake in a food frequency questionnaire developed for Nepalese diet. *Int J Food Sci Nutr.* 2017 Jan 16:1-8. doi: 10.1080/09637486.2016.1268099.
141. Delisle Nyström C, Henriksson H, Alexandrou C, Bergström A, Bonn S, Bälter K, Löf M. Validation of an Online Food Frequency Questionnaire against Doubly Labelled Water and 24 h Dietary Recalls in Pre-School Children. *Nutrients.* 2017 Jan 13;9(1). doi: 10.3390/nu9010066.
142. Verger EO, Armstrong P, Nielsen T, Chakaroun R, Aron-Wisniewsky J, Gøbel RJ, Schütz T, Delaere F, Gausseres N, Clément K, Holmes BA; MetaCardis Consortium. Dietary Assessment in the MetaCardis Study: Development and Relative Validity of an Online FoodFrequency Questionnaire. *J Acad Nutr Diet.* 2016 Dec 23. pii: S2212-2672(16)31335-1. doi: 10.1016/j.jand.2016.10.030.
143. Gibson R. S. Principles of nutritional assessment 2ª ed. Oxford University Press. New York, 2005:54-64.

144. Hoffmann K, Kroke A, Klipstein-Grobusch K, Boeing H. Standardization of Dietary Intake Measurements by Nonlinear Calibration Using Short-term Reference Data. *Am J Epidemiol* 2002; 156:862–870
145. Leitz G, Barton K, Longbottom P, Anderson A. Can the EPIC food-frequency questionnaire be used in adolescent populations? *Public Health Nutr.* 2002; 5 (6): 783 – 89. 224
146. Hu F, Rimm E, Smith-Warner S, Feskanich D, Stampfer M, Ascherio A, et al. Reproducibility and validity of dietary patterns assessed with a food-frequency questionnaire. *Am J Clin Nutr.* 1999; 69(2): 243–9. 225
147. Ambrosini G, O’Sullivan T, de Klerk N, Mori T, Beilin L, Oddy W. Relative validity of adolescent dietary patterns: comparison of a food frequency questionnaire and 3-day food record. *Br J Nutr.* 2011; 105(4): 625–33
148. Willett W. Nutritional epidemiology: issues and challenges. *Int J Epidemiol.* 1987; 16(2): 312-7. 222
149. Cade J, Thompson R, Burley V, Warm D. Development, validation and utilisation of foodfrequency questionnaires – a review. *Public Health Nutr.* 2002; 5(4): 567–87.
150. Schoeller D. Validation of habitual energy intake. *Public Health Nutr.* 2002; 5(6A): 883-8.
151. Trichopoulos D. Invited commentary: Dietary patterns and mortality. *British Journal of Nutrition* (2001), 85, 133-134.
152. Schwerin HS, Stanton JL, Riley AM Jr, et al. Food eating patterns and health: a reexamination of the Ten-State and HANES I surveys. *Am J Clin Nutr* 1981; 34:568–80.
153. Moeller SM, Reedy J, Millen AE, Dixon LB, Newby PK, Tucker KL, et al. Dietary patterns: challenges and opportunities in dietary patterns research an Experimental Biology workshop, April 1, 2006. *J Am Diet Assoc* 2007; 107(7): 1233-9.
154. FAO. Evaluación de la nutrición. Nutrición y protección del consumidor [internet]. Disponible en URL: http://www.fao.org/ag/agn/nutrition/assessment_es.stm
155. Hoddinott J, Yohannes Y. “Dietary diversity as a food security indicator” Food and nutrition technical assistance [internet]. Mayo 2002. Disponible en URL: http://pdf.usaid.gov/pdf_docs/Pnacq758.pdf
156. USDA: United States Department of Agriculture [internet]. Estados Unidos: 2010 [citado en diciembre 2016]. Healthy Eating Index [aprox. 1 pagina]. Disponible en: <http://www.cnpp.usda.gov/healthyeatingindex>
157. Serra Majem L, Ribas Barba L, Ngo de la Cruz J, Ortega Anta RM, Pérez Rodrigo C, Aranceta Bartrina J. Alimentación, jóvenes y dieta mediterránea en España. desarrollo del KIDMED, índice de calidad de la dieta mediterránea en la infancia y la adolescencia. In: Serra Majem L, Aranceta Bartrina J, editors. Alimentación infantil y juvenil Estudio enKid. Barcelona: Masson; 2002. p. 51-9
158. Serra-Majem L, García-Closas R, Ribas L, Pérez-Rodrigo C, Aranceta J. Food patterns of Spanish schoolchildren and adolescents: The enKid Study. *Public Health Nutrition.* 2001; 4: 1433-38.
159. Martínez-González MA, Fernández-Jarne E, Serrano-Martínez M, Wright M, Gomez-Gracia E. Development of a short dietary intake questionnaire for the quantitative estimation of adherence to a cardioprotective Mediterranean diet. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58:1550-2.
160. Echeverría G, Urquiaga I, Concha MJ, Dussailant C, Villarroel L, Velasco N et al. Validación de cuestionario autoaplicable para un índice de alimentación mediterránea en Chile. *Rev. méd. Chile* 2016 Dic; 144(12): 1531-1543.
161. Kennedy E, Ohls J, Carlson S, Fleming K. The Health Eating Index: Design and application. *J Am Diet Assoc.* 1995; 95(10): 1103-8. 246
162. Kant A, Schatzkin A, Harris T, Ziegler R, Block G. Dietary diversity and subsequent mortality in the First National Health and Nutrition Examination Survey epidemiologic follow-up study. *Am J Clin Nutr.* 1993; 57(3): 434-40
163. Martínez-González MA et al. Bioestadística Amigable. 3ª Edición. Elsevier, 2014.
164. Osler M, Heitmann BL, Gerdes LU, et al. Dietary patterns and mortality in Danish men and women: a prospective observational study. *Br J Nutr* 2001; 85:219–25.
165. Osler M, Helms AA, Heitmann B, et al. Food intake patterns and risk of coronary heart disease: a prospective cohort study examining the use of traditional score techniques. *Eur J Clin Nutr* 2002;568–74.

166. Schulze MB, Hoffmann K, Kroke A, et al. Risk of hypertension among women in the EPIC-Potsdam Study: comparison of relative risk estimates for exploratory and hypothesis-oriented dietary patterns. *Am J Epidemiol* 2003; 158:365–73.
167. Hoffmann K, Schulze MB, Schienkiewitz A, Nöthlings U, Boeing H. Application of a new statistical method to derive dietary patterns in nutritional epidemiology. *Am J Epidemiol*. 2004 May 15;159(10):935-44.
168. Wirfält AE, Jeffery RW. Using cluster analysis to examine dietary patterns: nutrient intakes, gender, and weight status differ across food pattern clusters. *J Am Diet Assoc* 1997; 97(3): 272-9
169. Boone-Heinonen, J.; Gordon-Larsen, P.; Adair, L.S. Obesogenic clusters: Multidimensional adolescent obesity-related behaviors in the U.S. *Ann. Behav. Med.* 2008, 36, 217–230.
170. Huh, J.; Riggs, N.R.; Spruijt-Metz, D.; Chou, C.P.; Huang, Z.; Pentz, M. Identifying patterns of eating and physical activity in children: A latent class analysis of obesity risk. *Obesity* 2011, 19, 652–658.
171. Cameron, A.J.; Crawford, D.A.; Salmon, J.; Campbell, K.; McNaughton, S.A.; Mishra, G.D.; Ball, K. Clustering of obesity-related risk behaviors in children and their mothers. *Ann. Epidemiol.* 2011, 21, 95–102.
172. Gubbels, J.S.; Kremers, S.P.; Stafleu, A.; Goldbohm, R.A.; de Vries, N.K.; Thijs, C. Clustering of energy balance-related behaviors in 5-year-old children: Lifestyle patterns and their longitudinal association with weight status development in early childhood. *Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act.* 2012, 9, 77.
173. Kipnis V, Subar AF, Midthune D, et al. Structure of dietary measurement error: results of the OPEN biomarker study. *Am J Epidemiol* 2003; 158:14–21.
174. Raphaëlle Varraso, Judith Garcia-Aymerich, Florent Monier, Nicole Le Moual, Jordi De Batlle, Gemma Miranda, Christophe Pison, Isabelle Romieu, Francine Kauffmann, and Jean Maccario. Assessment of dietary patterns in nutritional epidemiology: principal component analysis compared with confirmatory factor analysis. *Am J Clin Nutr* 2012 96: 5 1079-1092.
175. Black AE, Cole TJ. Biased over- or under-reporting is characteristic of individuals whether over time or by different assessment methods. *J Am Diet Assoc* 2001; 101: 70_80.
176. Movassagh EZ, Vatanparast H. Current Evidence on the Association of Dietary Patterns and Bone Health: A Scoping Review. *Adv Nutr.* 2017 Jan 17;8(1):1-16. doi:10.3945/an.116.013326.
177. Strate LL, Keeley BR, Cao Y, Wu K, Giovannucci EL, Chan AT. Western Dietary Pattern Increases, whereas Prudent Dietary Pattern Decreases, Risk of Incident Diverticulitis in a Prospective Cohort Study. *Gastroenterology.* 2017 Jan 5. doi: 10.1053/j.gastro.2016.12.038.
178. Shi Z, Taylor AW, Riley M, Byles J, Liu J, Noakes M. Association between dietary patterns, cadmium intake and chronic kidney disease among adults. *Clin Nutr.* 2017 Jan 7. doi: 10.1016/j.clnu.2016.12.025.
179. Shadman Z, Akhoundan M, Poorsoltan N, Larijani B, Qorbani M, Hedayati M, Khoshniat Nikoo M. Association of Major Dietary Patterns with Cardio-metabolic Risk Factors in Type 2 Diabetic Patients. *Iran J Public Health.* 2016 Nov;45(11):1491-1501.
180. Flores M, Macias N, Rivera M, Lozada A, S, Rivera-Dommarco J, Tucker K. Dietary patterns in Mexican adults are associated with risk of being overweight or obese. *J. Nutr.* 2010; 140(10): 1869-73.
181. Dugee O, Khor G, Lye M, Luvsannyam L, Janchiv O, Jamyan B, Esa N. Association of major dietary patterns with obesity risk among Mongolian men and women. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2009; 18(3): 433-40.
182. Sichieri R. Dietary patterns and their associations with obesity in the Brazilian City of Rio de Janeiro. *Obes Res.* 2002; 10(1): 42-8.
183. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP Sacks FM, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Eng J Med* 1997; 336: 1117-24.
184. Al-solaiman Y, Jesri A, Mountford WK, Lackland DT, Zhao Y, Egan BM. DASH lowers blood pressure in obese hypertensives beyond potassium, magnesium and fibre. *J Hum Hypertens* 2010; 24: 237-46.
185. Bazzano LA, Green T, Harrison TN, Reynolds K. Dietary approaches to prevent hypertension. *Curr Hypertens Rep* 2013; 15: 694-702

186. Fung TT, Chiuve SE, Mccullough ML, Rexrode KM, Logroscino G, Hu FB. Adherence to a DASH-style diet and risk of coronary heart disease and stroke in women. *Arch Intern Med* 2008; 168(7): 713-20
187. Fitzgerald KC, Chiuve SE, Buring JE, Ridker PM, Glynn RJ. Comparison of associations of adherence to a Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH)-style diet with risks of cardiovascular disease and venous thromboembolism. *J Thromb Haemost* 2012; 10: 189-98.
188. Davies KM, Heaney RP, Recker RR, Lappe JM, Barger-Lux MJ, Rafferty K, et al. Calcium intake and body weight. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 4635-8.
189. Zemel MB, Thompson W, Milstead A, Morris K, Campbell P. Calcium and dairy acceleration of weight and fat loss during energy restriction in obese adults. *Obes Res* 2004; 12: 582-90.
190. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Loria CM, Ard JD, Millen BE, et al. 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *J Am Coll Cardiol* 2013.
191. Lin PH, Ginty F, Appel LJ, Aickin M, Bohannon A, Garner P et al. The DASH diet and sodium reduction improve markers of bone turnover and calcium metabolism in adults. *J Nutr* 2003; 133: 3130-6.
192. Devine A, Criddle RA, Dick IM, Kerr DA, Prince RL. A longitudinal study of the effect of sodium and calcium intakes on regional bone density in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 1995; 62: 740-5.
193. Macdonald HM, Black AJ, Aucott L, Duthie G, Duthie S, Sandison R, et al. Effect of potassium citrate supplementation or increased fruit and vegetable intake on bone metabolism in healthy postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 465-74.
194. Chan R, Chan D, Woo J. The association of a priori and a posterior dietary patterns with the risk of incident stroke in Chinese older people in Hong Kong. *J Nutr Health Aging*. 2013 Apr 19;17(10):866–74
195. Parikh A, Lipsitz SR, Natarajan S. Association Between a DASH-Like Diet and Mortality in Adults with Hypertension: Findings from a Population-Based Follow-Up Study. *Am J Hypertens*. 2009 Jan 4;22(4):409–16
196. Serra-Majem L, Bes-Rastrollo M, Roman-Vin˜as B, Pfrimer K, Sa´nchez-Villegas A, et al. (2009). Dietary patterns and nutritional adequacy in Mediterranean country. *Br J Nutr* 101 (Suppl.2), S21–S28.
197. Ruiz-Canela M, Martı´nez-González MA. Olive oil in the primary prevention of cardiovascular disease. *Maturitas*. 2011 Mar;68(3):245–50
198. Nettleton JA, Villalpando S, Cassani RSL, Elmadfa I. Health significance of fat quality in the diet. *Ann Nutr Metab*. 2013;63(1–2):96–102.
199. Albala C, Vio F, Kain J, Uauy R. Nutrition transition in Latin America: The case of Chile. *Nut Rev*. 2001; 59: 170-176.
200. Azzini E, Polito A, Fumagalli A, Intorre F, Venneria E, Durazzo A, et al. Mediterranean Diet Effect: an Italian picture. *Nutr J*. 2011; 10:125.
201. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med*. 2013 Apr 4;368(14):1279-90
202. De Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation*. 1999 Feb 16; 99(6):779-85.
203. Panagiotakos DB, Chrysohoou C, Pitsavos C, Tzioumis K, Papaioannou I, Stefanadis C, Toutouzas P. The association of Mediterranean diet with lower risk of acute coronary syndromes in hypertensive subjects. *Int J Cardiol*. 2002 Feb; 82(2):141-7
204. Stricker MD, Onland-Moret NC, Boer JMA, Schouw YT van der, Verschuren WMM, May AM, et al. Dietary patterns derived from principal component- and k-means cluster analysis: Long-term association with coronary heart disease and stroke. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2013 Mar 1;23(3):250–6.
205. Chen G-C, Lu D-B, Pang Z, Liu Q-F. Vitamin C intake, circulating vitamin C and risk of stroke: a meta-analysis of prospective studies. *J Am Heart Assoc*. 2013;2(6):e000329

206. Rizos EC, Ntzani EE, Bika E, Kostapanos MS, Elisaf MS. Association between omega-3 fatty acid supplementation and risk of major cardiovascular disease events: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2012 Sep 12;308(10):1024–33.
207. Martínez-González MA, Dominguez LJ, Delgado-Rodríguez M. Olive oil consumption and risk of CHD and/or stroke: a meta-analysis of case-control, cohort and intervention studies. *Br J Nutr*. 2014 Jul 28;112(2):248–59
208. Covas M-I, Konstantinidou V, Fitó M. Olive oil and cardiovascular health. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2009 Dec;54(6):477–82.
209. Salas-Salvadó J, Garcia-Arellano A, Estruch R, Marquez-Sandoval F, Corella D, Fiol M, et al. Components of the Mediterranean-type food pattern and serum inflammatory markers among patients at high risk for cardiovascular disease. *Eur J Clin Nutr*. 2008 May;62(5):651–9.
210. Bulló M, Lamuela-Raventós R, Salas-Salvadó J. Mediterranean diet and oxidation: nuts and olive oil as important sources of fat and antioxidants. *Curr Top Med Chem*. 2011;11(14):1797–810
211. Zhang C, Qin Y-Y, Chen Q, Jiang H, Chen X-Z, Xu C-L, et al. Alcohol intake and risk of stroke: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Int J Cardiol*. 2014 Jul 1;174(3):669–77.
212. Hoffmeister L, Lavados PM, Mar J, Comas M, Arrospe A, Castells X. Minimum intravenous thrombolysis utilization rates in acute ischemic stroke to achieve population effects on disability: A discrete-event simulation model. *J Neurol Sci*. 2016 Jun 15;365:59-64
213. Barbaresko J, Koch M, Schulze MB, et al. Dietary pattern analysis and biomarkers of low-grade inflammation: a systematic literature review. *Nutr Rev* 2013; 71, 511–527.
214. Micha R, Mozaffarian D. Saturated fat and cardiometabolic risk factors, coronary heart disease, stroke, and diabetes: a fresh look at the evidence. *Lipids* 2010; 45, 893–905.
215. Poggio R, Elorriaga N, Gutierrez L, Irazola V, Rubinstein A, Danaei G. Associations between dietary patterns and serum lipids, apo and C-reactive protein in an adult population: evidence from a multi-city cohort in South America. *British Journal of Nutrition*. Cambridge University Press; 2017;117(4):548–55
216. Fleiss JL, Levin B. Sample size determination in studies with matched pairs. *J Clin Epidemiol* 1988; 41(8): 727-730
217. MINSAL. Orientaciones técnicas del programa de salud cardiovascular. Año 2017. Disponible en: <http://familiarcomunitaria.cl/FyC/wp-content/uploads/2018/05/Programa-de-salud-cardiovascular.-MINSAL-Chile-2017.pdf>
218. OMS. Herramienta para Vigilancia de ENTs: Factores de Riesgo para Enfermedades No Transmisibles. Disponible en: <http://www.paho.org/Spanish/AD/DPC/NC/ncd-surv-tools.htm>.
219. OMS. Global physical activity questionnaire (GPAQ) Surveillance and Population-Based Prevention, Department of Chronic Diseases and Health Promotion, World Health Organization.
220. OMS. Instrumento STEPS de la OMS. Ginebra, Suiza. Disponible en: http://www.who.int/chp/steps/Parte5_Seccion1.pdf
221. Schröder H1, Fitó M, Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Lamuela-Raventós R, Ros E, Salaverría I, Fiol M, Lapetra J, Vinyoles E, Gómez-Gracia E, Lahoz C, Serra-Majem L, Pintó X, Ruiz-Gutierrez V, Covas MI. A short screener is valid for assessing Mediterranean diet adherence among older Spanish men and women. *J Nutr*. 2011 Jun;141(6):1140-5.
222. Martínez-González MÁ1, Corella D, Salas-Salvadó J, Ros E, Covas MI, Fiol M, Wärnberg J, Arós F, Ruíz-Gutiérrez V, Lamuela-Raventós RM, Lapetra J, Muñoz MÁ, Martínez JA, Sáez G, Serra-Majem L, Pintó X, Mitjavila MT, Tur JA, Portillo MP, Estruch R; PREDIMED Study Investigators. Cohort profile: design and methods of the PREDIMED study. *Int J Epidemiol*. 2012 Apr;41(2):377-85. doi: 10.1093/ije/dyq250. Epub 2010 Dec 20.
223. A Sánchez-Villegas, M Delgado-Rodríguez, M Á Martínez-González & J de Irala-Estévez. Gender, age, socio-demographic and lifestyle factors associated with major dietary patterns in the Spanish Project SUN (Seguimiento Universidad de Navarra). •European Journal of Clinical Nutrition (2003) 57, 285–292 (2003)

224. Guttman L. Some necessary conditions for common-factor analysis. *Psychometrika* 1954;19:149-61
225. Kaiser HF. The application of electronic computers to factor analysis. *Educ Psychol Meas* 1960;20:141-51
226. Heidi P. Franssen, Anne M. May, Martin D. Stricker, Jolanda M. A. Boer, Christian Hennig, Yves Rosseel, Marga C. Ocké, Petra H. M. Peeters, Joline W. J. Beulens, A Posteriori Dietary Patterns: How Many Patterns to Retain?, *The Journal of Nutrition*, Volume 144, Issue 8, August 2014, Pages 1274–1282.
227. Grosso G, Marventano S, Yang J, et al. A comprehensive metaanalysis on evidence of Mediterranean diet and cardiovascular disease: are individual components equal? *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017;57(15):3218–32.
228. Misirli G, Benetou V, Lagiou P, Bamia C, Trichopoulos D, Trichopoulos A. Relation of the traditional Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013;368:1279-90.
229. Kontogianni MD, Panagiotakos DB. Dietary patterns and stroke: a systematic review and re-meta-analysis. *Maturitas*. 2014 Sep;79(1):41-7
230. Galbete C, Schwingshackl L, Schwedhelm C, Boeing H, Schulze MB. Evaluating Mediterranean diet and risk of chronic disease in cohort studies: an umbrella review of meta-analyses. *Eur J Epidemiol*. 2018;33(10):909–31.
231. Chen, GC., Neelakantan, N., Martín-Calvo, N. et al. Adherence to the Mediterranean diet and risk of stroke and stroke subtypes *Eur J Epidemiol* (2019) 34: 337.
232. Trichopoulou A, Kouris-Blazos A, Wahlqvist ML, Gnardellis C, Lagiou P, Polychronopoulos E, et al. Diet and overall survival in elderly people. *BMJ* 1995; 311 (7018): 1457-60.
233. Hernández-Ruiz A, García-Villanova B, Guerra Hernández EJ, Amiano P, Azpiri M, Molina-Montes E. Description of indexes based on the adherence to the Mediterranean dietary pattern: a review. *Nutr Hosp* 2015; 32 (5): 1872-84
234. Echeverría Guadalupe, Urquiaga Inés, Concha María José, Dussaillant Catalina, Villarroel Luis, Velasco Nicolás et al. Validación de cuestionario autoaplicable para un índice de alimentación mediterránea en Chile. *Rev. méd. Chile*. 2016; 144(12): 1531-1543
235. Leighton F, Polic G, Strobel P, Pérez D, Martínez C, Vásquez L, et al. Health impact of Mediterranean diets in food at work. *Public Health Nutr* 2009; 12 (9A): 1635-43.
236. Jakob Manthey, MA, Kevin D Shield, PhD, Margaret Rylett, MA, Omer S M Hasan, BA, Charlotte Probst, PhD, Prof Jürgen Rehm, PhD. Global alcohol exposure between 1990 and 2017 and forecasts until 2030: a modelling study. *THE LANCET VOLUME* 393, issue 10190, P2493-2502, June 22, 2019
237. Ministerio de Salud. Norma general técnica n° 148 sobre guías alimentarias para la población. Santiago: Minsal., 2013
238. Federico Leighton Puga. ¿Dieta mediterránea en Chile?. *Medwave* 2007 Dic;7(11):e3248
239. Urquiaga Inés, Echeverría Guadalupe, Dussaillant Catalina, Rigotti Attilio. Origen, componentes y posibles mecanismos de acción de la dieta mediterránea. *Rev. méd. Chile*. 2017 Ene ; 145(1): 85-95
240. Dekker LH, Boer JM, Stricker MD, Busschers WB, Snijder MB, Nicolaou M, Verschuren WM. Dietary patterns within a population are more reproducible than those of individuals. *J Nutr* 2013;143:1728–35
241. Organización Mundial de la Salud. Guideline: Sugars intake for adults and children. Switzerland: OMS, 2015. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/149782/9789241549028_eng.pdf;jsessionid=9D534F0CCFD4A4B11DBAEFB49FC4750C?sequence=1
242. Xiaoyan Zhang BA, Long Shu MD, Caijuan Si MD, Xiaolong Yu MD, Wei Gao BA, Dan Liao MD, Lun Zhang MD, Xiaoli Liu MD, Peifen Zheng BA. Dietary Patterns and Risk of Stroke in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* Volume 24, Issue 10, October 2015, Pages 2173-2182
243. Tong TYN, Appleby PN, Bradbury KE, et al. Risks of ischaemic heart disease and stroke in meat eaters, fish eaters, and vegetarians over 18 years of follow-up: results from the prospective EPIC-Oxford study. *BMJ* 2019;366:14897.

244. Elmadfa I, Singer I. Vitamin B-12 and homocysteine status among vegetarians: a global perspective. *Am J Clin Nutr* 2009;89:1693S-8S.
245. Salim Yusuf, Steven Hawken, Stephanie Ôunpuu, Tony Dans, Alvaro Avezum, Fernando Lanas, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *The Lancet* Volume 364, Issue 9438, 11 September 2004, Pages 937-952
246. Claire L. Allen, Ulvi Bayraktutan. Risk factors for ischaemic stroke. *International Journal of Stroke* Vol 3, May 2008, 105–116
247. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr. et al. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: The jnc 7 report. *JAMA*. 2003; 289:2560–2572.
248. Burt VL, Whelton P, Roccella EJ, Brown C, Cutler JA, Higgins M, et al. Prevalence of hypertension in the us adult population. Results from the third national health and nutrition examination survey, 1988-1991. *Hypertension*. 1995; 25:305–313.
249. Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, Larson MG, Kannel WB, D'Agostino RB, et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The framingham heart study. *JAMA*. 2002; 287:1003–1010
250. The Indian Polycap Study (TIPS). Effects of a polypill (Polycap) on risk factors in middle-aged individuals without cardiovascular disease (TIPS): a phase II, double-blind, randomised trial. *Lancet* 2009; 373: 1341–51.
251. Appel LJ, Anderson CA. Compelling evidence for public health action to reduce salt intake. *N Engl J Med* 2010; 362: 650–52.
252. Klatsky AL, Armstrong MA, Friedman GD, Sidney S. Alcohol drinking and risk of hospitalization for ischemic stroke. *Am J Cardiol*. 2001; 88:703–706.
253. Mazzaglia G, Britton AR, Altmann DR, Chenet L. Exploring the relationship between alcohol consumption and non-fatal or fatal stroke: A systematic review. *Addiction*. 2001; 96:1743–1756.
254. Amelia K. Boehme, PhD, Charles Esenwa, MD, and Mitchell S. V. Elkind, MD, MS. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circ Res*. 2017 February 03; 120(3): 472–495.
255. Banerjee C, Moon YP, Paik MC, Rundek T, Mora-McLaughlin C, Vieira JR, et al. Duration of diabetes and risk of ischemic stroke: The northern manhattan study. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2012; 43:1212–1217.
256. Sui X, Lavie CJ, Hooker SP, Lee DC, Colabianchi N, Lee CD, et al. A prospective study of fasting plasma glucose and risk of stroke in asymptomatic men. *Mayo Clin Proc*. 2011; 86:1042–1049.
257. Boehme MW, Buechele G, Frankenhauser-Mannuss J, et al. Prevalence, incidence and concomitant comorbidities of type 2 diabetes mellitus in South Western Germany--a retrospective cohort and case control study in claims data of a large statutory health insurance. *BMC Public Health*. 2015;15:855. Published 2015 Sep 3. doi:10.1186/s12889-015-2188-1
258. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008; 358:580–591.
259. Anselmino M, Malmberg K, Ohrvik J, Ryden L. Evidence-based medication and revascularization: Powerful tools in the management of patients with diabetes and coronary artery disease: A report from the euro heart survey on diabetes and the heart. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2008; 15:216–223.
260. Wolf PA, D'Agostino RB, Kannel WB, Bonita R, Belanger AJ: Cigarette smoking as a risk factor for stroke. The Framingham Study. *JAMA* 1988; 259:1025–9.
261. Song YM, Cho HJ. Risk of stroke and myocardial infarction after reduction or cessation of cigarette smoking: a cohort study in korean men. *Stroke* 2008; **39**: 2432–38.
262. Shimazu T1, Kuriyama S, Hozawa A, Ohmori K, Sato Y, Nakaya N, Nishino Y, Tsubono Y, Tsuji I. Dietary patterns and cardiovascular disease mortality in Japan: a prospective cohort study. *Int J Epidemiol*. 2007 Jun;36(3):600-9

ANEXOS



/ms

ORD N° 48.-

ANT: Solicitud de Investigación N° 394/18

MAT: Respuesta del CEC.

CHILLAN, 25 Julio de 2018

A: PATRICIA CARO MOYA
DOCENTE
ESCUELA SALUD PUBLICA

Me permito comunicar a usted, que en reunión del 24.07.18, el Comité Ético Científico (CEC) del Hospital Clínico Herminda Martín, integrado por el Dr. Carlos Escudero, Dra. Jacqueline Hargous (vicepresidente); Mg. Luis Contreras (secretario); Abg. Claudia Cabrera Mg. Marcela Espinoza; Dr. Patricio Oliva; Mg. Jacqueline Brevis; Dra. Ninette Poseck; Dr. Nain Hormazábal y Sr. René Riveros; teniendo en cuenta los siguientes documentos:

1. Carta de presentación de proyecto dirigida al Director del Hospital.
2. Carta compromiso de la jefatura correspondiente.
3. Protocolo de solicitud de investigación científica **versión 2°**
4. Consentimiento informado; **versión 2°**
5. Currículo actualizado de cada uno de los investigadores e investigador principal
6. Carta compromiso del investigador.
7. Respuesta a las observaciones entregadas por el CEC
8. Y documentos anexos de respaldo solicitados por el CEC (encuestas, carta Gantt, cuestionario resuelto de las "preguntas al investigador")

Luego de la lectura y análisis de los mencionados documentos, la presentación del investigador y consideración de los criterios relevantes del protocolo presentado, que incluyen: validez científica; relación riesgo-beneficio favorable para el sujeto de estudio; detallado proceso de protección de la confidencialidad; detallado proceso de toma del consentimiento; viabilidad de la investigación en el centro propuesto; investigador idóneo para llevar a cabo el proyecto; utilidad social y novedad científica, el CEC del Hospital Clínico Herminda Martín resuelve:

1. La aprobación del estudio: "**Patrones alimentarios y riesgos de un primer infarto cerebral en adultos mayores de 45 años en el Hospital Clínico Herminda Martín de Chillán Región de Ñuble: Estudio de caso y control**", identificado con el N° 394/18.


2. La aprobación de la **versión 2°** del Consentimiento Informado
3. La aprobación de estos documentos tiene una duración de 1 año.

Junto con ello, el investigador está comprometido a:

- a) Presentar esta carta de aprobación del CEC a la Dirección del establecimiento de la red asistencial que decida afiliarse para su respectiva aprobación y puesta en marcha de su estudio.
- b) **Con respecto al Consentimiento Informado este debe venir enumerado para su firma y timbre en la secretaria del CEC.**
- c) Dar cumplimiento fiel a la carta de compromiso firmada.
- d) Enviar los informes de avance y finalización según formatos disponibles por el CEC. Los informes de avances serán cada **06 meses**. El envío de esta documentación será obligatoria, su omisión puede ser causante de cese del estudio. Además se explicita que el CEC únicamente podrá responder por aquellas investigaciones que cumplan con la entrega de los informes de seguimiento y finalización.
- e) Comunicar al CEC todo aspecto relacionado con el estudio: modificaciones, enmiendas, eventos adversos, desviaciones del protocolo, suspensión del estudio, cierre del sitio, término del estudio, etc.
- f) Estar disponible para la realización de una supervisión del proyecto, en caso requerido por el CEC.
- g) Comunicar los resultados de la investigación (tesis, publicaciones, presentación a congresos, etc.). Los mismos deberán enviarse formalmente al Comité en un plazo no mayor a 2 meses de finalizado su estudio.

Sin otro particular y deseando los mejores resultados en su trabajo, le saluda atentamente




DR. CARLOS ESCUDERO OROZCO
PRESIDENTE CEC
HOSPITAL CLÍNICO HERMINDA MARTÍN

Distribución: DHCHM, SDM, CEC (02)

COMITÉ ÉTICO CIENTÍFICO <http://hospitaldechillan.cl/web/comite-etico-cientifico> www.hospitaldechillan.cl
mirtha.soto@redsalud.gov.cl Fono 427431 Red Minsal 587431