

Álvaro Giménez Muñoz

# Epidemiología de la enfermedad cerebrovascular aguda en Aragón, 1998-2010

Departamento  
Medicina, Psiquiatría y Dermatología

Director/es

Ara Callizo, José Ramón  
Alda Díez, José María

<http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis>



**Universidad**  
Zaragoza

Tesis Doctoral

# EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR AGUDA EN ARAGÓN, 1998-2010

Autor

Álvaro Giménez Muñoz

Director/es

Ara Callizo, José Ramón  
Alda Díez, José María

**UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA**  
Medicina, Psiquiatría y Dermatología

2013



UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA, PSIQUIATRÍA Y  
DERMATOLOGÍA

**EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD  
CEREBROVASCULAR AGUDA EN ARAGÓN, 1998-2010**

Memoria presentada para optar al grado de doctor

Álvaro Giménez Muñoz

Directores

José Ramón Ara Callizo

José María Abad Díez

Zaragoza, 2013



*A Carmen*



## **AGRADECIMIENTOS**

A José Ramón Ara Callizo, director de esta tesis, por su apoyo, confianza y dedicación en la elaboración de este trabajo.

A José María Abad Díez, director de esta tesis, por su imprescindible ayuda y sus consejos en la realización de este estudio.

A mis compañeros de la sección de Neurología del Hospital Royo Villanova, y especialmente a José María Pérez Trullén, por su apoyo y su amistad.

A Carlos Albás, por despejar todas mis dudas sobre la codificación hospitalaria.

A Carmen, por ser el motor de mi vida, por creer en mí, y porque todo el tiempo que le he dedicado a la elaboración de esta tesis, se lo he robado a ella. Su comprensión y paciencia la han hecho posible.

A mi padre, por ser un modelo a seguir e imposible alcanzar. Su calidad humana y profesional han sido siempre mi referencia.

A mi madre, por su amor, por su fuerza, y por el apoyo ilimitado e incondicional que siempre me ha dado.





# **ÍNDICE**

<b>RELACIÓN DE TABLAS .....</b>	<b>V</b>
---------------------------------	----------

<b>RELACIÓN DE FIGURAS.....</b>	<b>IX</b>
---------------------------------	-----------

<b>ABREVIATURAS.....</b>	<b>XIII</b>
--------------------------	-------------

<b>1. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>3</b>
------------------------------	----------

1.1. DEFINICIÓN .....	3
1.2. EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR .....	5
1.2.1. Incidencia.....	5
1.2.2. Prevalencia .....	8
1.2.3. Mortalidad .....	9
1.2.4. Letalidad.....	14
1.2.5. Carga global de la enfermedad.....	14
1.2.6. Repercusiones de la enfermedad cerebrovascular en el sistema sanitario español .....	15
1.2.7. Epidemiología de la ECVA en Aragón .....	18
1.3. TENDENCIAS TEMPORALES DE LA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR AGUDA.....	22
1.3.1. Incidencia.....	22
1.3.1.1. Hemorragia subaracnoidea.....	22
1.3.1.2. Hemorragia intracerebral.....	23
1.3.1.3. Ictus isquémico .....	24
1.3.2. Mortalidad .....	25
1.3.3. Letalidad.....	28
1.4. VARIACIÓN ESTACIONAL.....	29
1.5. ABORDAJE DEL ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO DEL ICTUS .....	31
1.5.1. Estadísticas oficiales de mortalidad.....	31
1.5.2. Datos administrativos.....	32
1.5.3. Registros hospitalarios.....	37
1.5.4. Estudios poblacionales .....	40
1.5.5. La investigación epidemiológica de la enfermedad cerebrovascular en España.....	45

<b>2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS .....</b>	<b>51</b>
---	-----------

2.1. JUSTIFICACIÓN.....	51
2.2. OBJETIVOS.....	54
2.2.1. Objetivo general.....	54
2.2.2. Objetivos específicos .....	54
2.2.3. Objetivos secundarios.....	54

<b>3. MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>59</b>
3.1. MARCO GEOGRÁFICO, ECONÓMICO Y DEMOGRÁFICO.....	59
3.1.1. Características demográficas.....	59
3.1.2. Características de la población.....	61
3.1.3. Evolución de la población de Aragón en el periodo 1998-2010.....	62
3.1.4. Actividad económica.....	63
3.1.5. Estructura sanitaria .....	64
3.2. METODOLOGÍA.....	67
3.2.1. Tipo de estudio .....	67
3.2.2. Ámbito de estudio.....	67
3.2.3. Población de estudio.....	67
3.2.4. Características de la muestra.....	69
3.2.5. Fuentes de datos .....	70
3.2.5.1. Base de datos de altas por enfermedad cerebrovascular.....	70
3.2.5.2. Otras fuentes: .....	75
3.2.6. Variables del estudio .....	76
3.2.6.1. Variables proporcionadas directamente por el CMBD.....	76
3.2.6.2. Variables modificadas/ transformadas. Cálculo de nuevas variables. ....	76
3.2.7. Ética.....	80
3.3. ANÁLISIS DESCRIPTIVO .....	81
3.4. ANÁLISIS DE DATOS.....	84
3.4.1. Estadística descriptiva .....	84
3.4.2. Análisis bivariante.....	84
3.4.3. Análisis multivariante .....	85
3.4.4. Ajuste de tasas .....	86
3.4.5. Análisis de tendencias.....	87
3.4.5.1. Tasas .....	87
3.4.5.2. Proporciones .....	87
3.4.5.3. Medias.....	88
3.4.6. Series temporales y estacionalidad .....	88
3.4.7. Software estadístico.....	89
<b>4. RESULTADOS.....</b>	<b>93</b>
4.1. ESTUDIO DESCRIPTIVO Y ANÁLISIS DE TENDENCIAS .....	93
4.1.1. Datos generales de la muestra .....	93
4.1.1.1. Casos descartados por los criterios de exclusión.....	93
4.1.1.2. Centros privados.....	95
4.1.1.3. Hospitales de rehabilitación y convalecencia .....	96
4.1.1.4. Accidente isquémico transitorio (AIT).....	98
4.1.1.5. Descripción general .....	99
4.1.1.6. Distribución por tipo de ictus al inicio y al final del periodo de estudio.....	100
4.1.1.7. Distribución anual de casos.....	100
4.1.2. Letalidad .....	102
4.1.2.1. Casos letales y letalidad.....	102

4.1.2.2.	Letalidad y edad.....	103
4.1.2.3.	Tendencia de la letalidad hospitalaria precoz.....	104
4.1.2.4.	Tendencia de la letalidad hospitalaria por grupos etarios.....	110
4.1.2.5.	Diferencias entre la letalidad hospitalaria y mortalidad (SNS).....	116
4.1.3.	Edad.....	117
4.1.3.1.	Tendencia de la edad.....	120
4.1.4.	Estancia.....	124
4.1.4.1.	Tendencia de la estancia.....	126
4.1.5.	Factores de riesgo vascular.....	130
4.1.5.1.	Factores de riesgo vascular por sexo.....	130
4.1.5.2.	Tendencia de los factores de riesgo vascular en el periodo 1998-2010.....	131
4.1.6.	Índice de Charlson.....	135
4.1.7.	Uso del código 436 (enfermedad cerebrovascular aguda pero mal definida).....	137
4.1.7.1.	Tendencia en el uso del código 436.....	139
4.1.8.	Tasas brutas.....	140
4.1.8.1.	Hospitalización.....	140
4.1.8.2.	Diferencias de sexo.....	143
4.1.9.	Tasas de hospitalización ajustadas.....	147
4.1.9.1.	Tasas de hospitalización ajustadas a la población de la OMS.....	147
4.1.9.2.	Tasas de hospitalización ajustadas a la población estándar europea.....	148
4.1.10.	Tendencia de las tasas de hospitalización.....	149
4.1.10.1.	Enfermedad cerebrovascular aguda.....	150
4.1.10.2.	Hemorragia subaracnoidea.....	151
4.1.10.3.	Hemorragia intracerebral.....	152
4.1.10.4.	Ictus isquémico.....	153
4.1.11.	Tendencia de las tasas de hospitalización por grupos etarios.....	154
4.1.11.1.	Ictus.....	154
4.1.11.2.	Hemorragia subaracnoidea.....	157
4.1.11.3.	Hemorragia intracerebral.....	160
4.1.11.4.	Ictus isquémico.....	163
4.1.12.	Riesgo relativo M/V.....	166
4.2.	ANÁLISIS MULTIVARIANTE.....	167
4.2.1.	Global.....	168
4.2.2.	Hospitales generales.....	170
4.2.2.1.	Enfermedad cerebrovascular aguda.....	170
4.2.2.2.	Por tipo de ictus.....	172
4.2.3.	Hospitales de referencia.....	175
4.2.3.1.	Enfermedad cerebrovascular aguda.....	175
4.2.3.2.	Por tipo de ictus.....	177
4.3.	VARIACIÓN ESTACIONAL.....	180
4.3.1.	Enfermedad cerebrovascular aguda.....	180
4.3.2.	Hemorragia subaracnoidea.....	183
4.3.3.	Hemorragia intracerebral.....	186
4.3.4.	Ictus isquémico.....	189
<b>5.</b>	<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>195</b>

5.1.	Sobre este estudio y su metodología.....	195
5.1.1.	Exclusión de casos.....	195
5.1.2.	Uso del código 436 (enfermedad cerebrovascular mal definida).....	204
5.1.3.	Limitaciones.....	206
5.1.4.	Fortalezas.....	213
5.2.	Sobre los resultados.....	217
5.2.1.	Edad.....	217
5.2.2.	Tasas de hospitalización.....	220
5.2.2.1.	Distribución por subtipos.....	220
5.2.2.2.	Tasas de hospitalización en 2010.....	223
5.2.2.3.	Tendencia de las tasas de hospitalización.....	231
5.2.3.	Letalidad.....	243
5.2.3.1.	Tendencia de la letalidad.....	248
5.2.3.2.	Análisis multivariante de los factores relacionados con la letalidad hospitalaria.....	255
5.2.3.3.	Diferencias entre letalidad hospitalaria y los datos de mortalidad del SNS.....	262
5.2.4.	Estancia.....	266
5.2.5.	Prevalencia de los factores de riesgo vascular.....	269
5.2.6.	Variación estacional.....	273
5.3.	Propuestas para estudios posteriores: registro de ictus en Aragón.....	277
5.3.1.	Generalidades y justificación.....	277
5.3.2.	Registro poblacional de ictus.....	279
5.3.3.	Registro hospitalario de ictus.....	283
<b>6.</b>	<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>287</b>
<b>7.</b>	<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>293</b>
	Anexo I. Códigos diagnósticos de enfermedad cerebrovascular de la Clasificación Internacional de Enfermedades 9-MC.....	325
	Anexo II. Población de Aragón distribuida por edad y sexo desde 1998 a 2010.....	326
	Anexo III. Índice de Charlson modificado.....	331
	Anexo IV. Compromiso de adecuación a la Ley Orgánica de Protección de Datos.....	332
	Anexo V. Informe del Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón.....	333

## RELACIÓN DE TABLAS

<b>Tabla 1.1.</b> Mortalidad por enfermedades cerebrovasculares en las Comunidades Autónomas.....	12
<b>Tabla 3.1.</b> Centros hospitalarios de la C.A. de Aragón.....	71
<b>Tabla 4.1.</b> Número de casos anuales aportados por los centros privados y proporción con respecto al total de casos. ....	95
<b>Tabla 4.2.</b> Número de altas anuales de los hospitales de rehabilitación y convalecencia, nº de altas anuales de casos no letales de hospitales generales, y proporción anual de traslados. ....	96
<b>Tabla 4.3.</b> Número de casos de ECVA en el periodo 1998-2010, por tipo de ictus y sexo. ....	99
<b>Tabla 4.4.</b> Proporción (%) de los tipos de ECVA en 1998 y 2010. ....	100
<b>Tabla 4.5.</b> Número de casos de ingreso por enfermedad cerebrovascular aguda en el periodo 1998-2010, segmentado por tipo de ictus, sexo y año .....	101
<b>Tabla 4.6.</b> Número de casos letales y letalidad en los primeros 28 días en el periodo 1998-2010 según tipo de ictus y sexo. ....	102
<b>Tabla 4.7.</b> Tasas anuales de letalidad hospitalaria precoz por tipo de ictus y sexo. ....	105
<b>Tabla 4.8.</b> Razón de tasas de letalidad (RTL) por ECVA y significación estadística (p), 1998-2010.....	106
<b>Tabla 4.9.</b> Razón de tasas de letalidad (RTL) por HSA y significación estadística (p), 1998-2010. ....	107
<b>Tabla 4.10.</b> Razón de tasas de letalidad (RTL) por HIC y significación estadística (p), 1998-2010.....	108
<b>Tabla 4.11.</b> Razón de tasas de letalidad (RTL) por ictus isquémico y significación estadística (p), 1998-2010.....	109
<b>Tabla 4.12.</b> Razón de tasas de letalidad de ictus en varones en 1998-2010. ....	110
<b>Tabla 4.13.</b> Razón de tasas de letalidad de ictus en varones en 1998-2010. ....	111
<b>Tabla 4.14.</b> Razón de tasas de letalidad de hemorragia intracerebral en varones en 1998-2010. ....	112
<b>Tabla 4.15.</b> Razón de tasas de letalidad de hemorragia intracerebral en mujeres en 1998-2010. ....	113
<b>Tabla 4.16.</b> Razón de tasas de letalidad de ictus isquémico en varones en 1998-2010. ....	114
<b>Tabla 4.17.</b> Razón de tasas de letalidad de ictus isquémico en mujeres en 1998-2010.....	115
<b>Tabla 4.18.</b> Diferencias entre la letalidad hospitalaria y los datos de mortalidad del SNS (2010).....	116
<b>Tabla 4.19.</b> Edad media de los pacientes ingresados por ECVA en el periodo 1998-2010, por tipo y sexo. ....	117
<b>Tabla 4.20.</b> Nº de casos por franja etaria, sexo y tipo de ictus, período 1998-2010. ....	118

<b>Tabla 4.21.</b> Estancia media por tipo de ictus y sexos (m, DE).....	124
<b>Tabla 4.22.</b> Número y proporción de pacientes con hipertensión arterial, fibrilación auricular, dislipemia y diabetes mellitus en el periodo 1998-2010.....	130
<b>Tabla 4.23.</b> Frecuencia (n, %) de las comorbilidades del índice de Charlson.....	135
<b>Tabla 4.24.</b> Tendencia en el uso de códigos inespecíficos en el periodo 1998-2010.....	139
<b>Tabla 4.25.</b> Tasas brutas anuales de hospitalización por ECVA, 1998-2010.....	141
<b>Tabla 4.26.</b> Tasas brutas anuales de hospitalización por tipo de ictus y sexo, 1998-2010.....	142
<b>Tabla 4.27.</b> Riesgo relativo de hospitalización en mujeres comparado con varones, 1998-2010.....	143
<b>Tabla 4.28.</b> Tasas específicas de hospitalización por ictus en el año 2010.....	144
<b>Tabla 4.29.</b> Tasas de hospitalización por ECVA (y sus subtipos) en el año 2010 ajustadas a la población de la OMS.....	147
<b>Tabla 4.39.</b> Tasas de hospitalización (IC 95%) por ECVA y sus subtipos en el año 2010, ajustadas a la población estándar europea.....	148
<b>Tabla 4.31.</b> Razón de tasas de hospitalización (RTH, IC 95%) por ictus y la significación estadística correspondiente (p).....	150
<b>Tabla 4.32.</b> Razón de tasas de hospitalización (RTH, IC 95%) por hemorragia subaracnoidea y la significación estadística correspondiente (p).....	151
<b>Tabla 4.33.</b> Razón de tasas de hospitalización (RTH, IC 95%) por hemorragia intracerebral y la significación estadística correspondiente (p).....	152
<b>Tabla 4.34.</b> Razón de tasas de hospitalización (RTH, IC 95%) por ictus isquémico y la significación estadística correspondiente (p).....	153
<b>Tabla 4.35.</b> Razón de tasas de hospitalización (RTH) por ictus en 1998-2010.....	154
<b>Tabla 4.36.</b> Razón de tasas de hospitalización de ictus en varones en 1998-2010.....	155
<b>Tabla 4.37.</b> Razón de tasas de hospitalización de ictus en varones en 1998-2010.....	156
<b>Tabla 4.38.</b> Razón de tasas de hospitalización de hemorragia subaracnoidea en < y > de 55 años en 1998-2010.....	157
<b>Tabla 4.39.</b> Razón de tasas de hospitalización de hemorragia subaracnoidea en varones < y > de 55 años en 1998-2010.....	158
<b>Tabla 4.40.</b> Razón de tasas de hospitalización de hemorragia subaracnoidea en mujeres < y > de 55 años en 1998-2010.....	159
<b>Tabla 4.41.</b> Razón de tasas de hospitalización de hemorragia intracerebral en 1998-2010.....	160
<b>Tabla 4.42.</b> Razón de tasas de hospitalización de hemorragia intracerebral en varones en 1998-2010.....	161

<b>Tabla 4.43.</b> Razón de tasas de hospitalización de hemorragia intracerebral en mujeres en 1998-2010.	162
<b>Tabla 4.44.</b> Razón de tasas de hospitalización de ictus isquémico en 1998-2010.	163
<b>Tabla 4.45.</b> Razón de tasas de hospitalización de ictus isquémico en varones en 1998-2010.	164
<b>Tabla 4.46.</b> Razón de tasas de hospitalización de ictus isquémico en mujeres en 1998-2010.	165
<b>Tabla 4.47.</b> Riesgo relativo (RR) anual de hospitalización por ictus en mujeres vs hombres, 1998-2010.	166
<b>Tabla 4.48.</b> Análisis multivariante de los factores relacionados con la letalidad hospitalaria de la enfermedad cerebrovascular aguda en la C.A. de Aragón.	168
<b>Tabla 4.49.</b> Significación estadística del modelo	169
<b>Tabla 4.50.</b> Bondad de ajuste del modelo	169
<b>Tabla 4.51.</b> Análisis multivariante de los factores relacionados con la letalidad hospitalaria de la enfermedad cerebrovascular aguda en los hospitales generales de la C.A. de Aragón.	170
<b>Tabla 4.52.</b> Significación estadística del modelo	171
<b>Tabla 4.53.</b> Bondad de ajuste del modelo	171
<b>Tabla 4.50.</b> Análisis multivariante de los factores relacionados con la letalidad hospitalaria de la enfermedad cerebrovascular aguda (por tipos) en los hospitales generales de la C.A. de Aragón.	173
<b>Tabla 4.55.</b> Significación estadística del modelo.	174
<b>Tabla 4.56.</b> Bondad de ajuste del modelo	174
<b>Tabla 4.57.</b> Análisis multivariante de los factores relacionados con la letalidad hospitalaria de la enfermedad cerebrovascular aguda en los hospitales de referencia de la C.A. de Aragón.	175
<b>Tabla 4.58.</b> Significación estadística del modelo	176
<b>Tabla 4.59.</b> Bondad de ajuste del modelo	176
<b>Tabla 4.60.</b> Análisis multivariante de los factores relacionados con la letalidad hospitalaria de la enfermedad cerebrovascular aguda (por tipos) en los hospitales de referencia de la C.A. de Aragón.	178
<b>Tabla 4.61.</b> Significación estadística del modelo	179
<b>Tabla 4.62.</b> Bondad de ajuste del modelo	179
<b>Tabla 5.1.</b> Tasas de incidencia ajustadas a la población de la OMS en diversas regiones geográficas de países desarrollados.	224





## RELACIÓN DE FIGURAS

<b>Figura 1.1.</b> Proporción (%) de las causas de muerte con respecto al total de muertes (países de ingresos altos).....	9
<b>Figura 1.2.</b> Índice de mortalidad por enfermedad cerebrovascular. ....	10
<b>Figura 1.3.</b> Evolución de la tasa de mortalidad ajustada por edad por enfermedad cerebrovascular en la UE y en España, 1990-2007.....	11
<b>Figura 1.4.</b> Índice de mortalidad por enfermedad cerebrovascular según Comunidad Autónoma. España, 2006.....	13
<b>Figura 1.5.</b> Tasas ajustadas de mortalidad. Lista reducida de causas. Aragón 2009. Hombres.....	18
<b>Figura 1.6.</b> Tasas ajustadas de mortalidad. Lista reducida de causas. Aragón 2009. Mujeres. ....	19
<b>Figura 1.7.</b> Número de altas anuales por enfermedad cerebrovascular en Aragón según datos de la Encuesta de Morbilidad Hospitalaria. ....	20
<b>Figura 1.8.</b> Mortalidad por enfermedad cerebrovascular en Aragón y España,.....	27
<b>Figura 3.1.</b> Mapa de España y sus Comunidades Autónomas.....	60
<b>Figura 3.2.</b> Pirámide de población, Aragón. Años 1991 y 2010.....	62
<b>Figura 3.3.</b> Mapa sanitario de Aragón.....	64
<b>Figura 3.4.</b> Distribución de hospitales y camas de Aragón según dependencia funcional. ....	66
<b>Figura 4.1.</b> Representación gráfica del proceso de inclusión y exclusión de casos.....	94
<b>Figura 4.2.</b> Proporción anual de casos trasladados desde hospitales generales a hospitales de rehabilitación y convalecencia, 1998-2010. ....	97
<b>Figura 4.3.</b> Nº de altas hospitalarias por AIT por sexos, 1998-2010. ....	98
<b>Figura 4.4.</b> Distribución (n) de los casos de ECVA por sexo y tipo, 1998-2010. ....	99
<b>Figura 4.4.</b> Letalidad hospitalaria promedio por edad en el período 1998-2010. ....	103
<b>Figura 4.5.</b> Tasas anuales de letalidad hospitalaria precoz por ictus en varones y mujeres, 1998-2010.....	106
<b>Figura 4.6.</b> Tasas anuales de letalidad hospitalaria precoz por HSA en varones y mujeres, 1998-2010. ....	107
<b>Figura 4.7.</b> Tasas anuales de letalidad hospitalaria precoz por HIC en varones y mujeres, 1998-2010. ....	108
<b>Figura 4.8.</b> Tasas anuales de letalidad hospitalaria precoz por ictus isquémico en varones y mujeres, 1998-2010.....	109

<b>Figura 4.9.</b> Letalidad anual por ictus en varones segmentada por franjas etarias, 1998-2010.....	110
<b>Figura 4.10.</b> Letalidad anual por ictus en mujeres segmentado por franjas etarias, 1998-2010.....	111
<b>Figura 4.11.</b> Letalidad anual por hemorragia intracerebral en varones segmentada por franjas etarias, 1998-2010.....	112
<b>Figura 4.12.</b> Letalidad anual por hemorragia intracerebral en mujeres segmentada por franjas etarias, 1998-2010.....	113
<b>Figura 4.13.</b> Letalidad anual por ictus isquémico en varones segmentada por franjas etarias, 1998-2010.....	114
<b>Figura 4.14.</b> Letalidad anual por ictus isquémico en mujeres segmentada por franjas etarias, 1998-2010.....	115
<b>Figura 4.15.</b> Distribución (n) de los casos de ictus en 1998-2010 por franja etaria y sexo.....	118
<b>Figura 4.16.</b> Distribución (n) de los casos de HIC en 1998-2010 por franja etaria y sexo.....	119
<b>Figura 4.17.</b> Distribución (n) de los casos de ictus isquémico en 1998-2010 por franja etaria y sexo....	119
<b>Figura 4.18.</b> Edad media anual de los pacientes ingresados por ECVA, 1998-2010.....	120
<b>Figura 4.19.</b> Edad media anual de los pacientes con hemorragia subaracnoidea, 1998-2010.....	121
<b>Figura 4.20.</b> Edad media anual de los pacientes con hemorragia intracerebral, 1998-2010.....	122
<b>Figura 4.21.</b> Edad media anual de los pacientes con ictus isquémico, 1998-2010.....	123
<b>Figura 4.22.</b> Distribución de la estancia según días de estancia.....	125
<b>Figura 4.23.</b> Estancia media anual de varones y mujeres ingresados por ECVA, 1998-2010.....	126
<b>Figura 4.24.</b> Estancia media anual de los pacientes con hemorragia subaracnoidea por sexo, 1998-2010.....	127
<b>Figura 4.25.</b> Estancia media anual de los pacientes con hemorragia intracerebral por sexo, 1998-2010.....	128
<b>Figura 4.26.</b> Estancia media anual de los pacientes con ictus isquémico por sexo, 1998-2010.....	129
<b>Figura 4.27.</b> Tendencia de la proporción de pacientes hipertensos (varones y mujeres), 1998-2010....	131
<b>Figura 4.28.</b> Tendencia de la proporción de pacientes con fibrilación auricular (varones y mujeres), 1998-2010.....	132
<b>Figura 4.29.</b> Tendencia de la proporción de pacientes con dislipemia (varones y mujeres), 1998-2010.....	133
<b>Figura 4.30.</b> Tendencia de la proporción de pacientes diabéticos (varones y mujeres), 1998-2010.....	134
<b>Figura 4.31.</b> Distribución de las puntuaciones del índice de Charlson.....	136

<b>Figura 4.32.</b> Proporción de casos con diagnóstico principal 436 según el centro hospitalario (1 a 12)..	137
<b>Figura 4.33.</b> Proporción anual de casos con diagnóstico principal 436 en varones y mujeres, 1998-2010. .....	139
<b>Figura 4.34.</b> Tasas específicas de hospitalización (edad y sexo) por ECVA en el año 2010.....	145
<b>Figura 4.35.</b> Tasas específicas de hospitalización (edad y sexo) por hemorragia subaracnoidea en el año 2010.....	145
<b>Figura 4.36.</b> Tasas específicas de hospitalización (edad y sexo) por hemorragia intracerebral en el año 2010.....	146
<b>Figura 4.37.</b> Tasas específicas de hospitalización (edad y sexo) por ictus isquémico en el año 2010.....	146
<b>Figura 4.38.</b> Tasas anuales de hospitalización por ECVA ajustadas a la población de Aragón del año 2004 en varones y mujeres, 1998-2010.....	150
<b>Figura 4.39.</b> Tasas anuales de hospitalización por HSA ajustadas a la población de Aragón del año 2004 en varones y mujeres, 1998-2010.....	151
<b>Figura 4.40.</b> Tasas anuales de hospitalización por hemorragia intracerebral ajustadas a la población de Aragón del año 2004 en varones y mujeres, 1998-2010.....	152
<b>Figura 4.41.</b> Tasas anuales de hospitalización por ictus isquémico ajustadas a la población de Aragón del año 2004 en varones y mujeres, 1998-2010.....	153
<b>Figura 4.42.</b> Tasas anuales de hospitalización por ictus según franjas etarias, 1998-2010.....	154
<b>Figura 4.43.</b> Tasas anuales de hospitalización por ictus en varones según franjas etarias, 1998-2010.....	155
<b>Figura 4.44.</b> Tasas anuales de hospitalización por ictus en mujeres según franjas etarias, 1998-2010.....	156
<b>Figura 4.45.</b> Tasas anuales de hospitalización por hemorragia subaracnoidea en < y > 55 años, 1998-2010.....	157
<b>Figura 4.46.</b> Tasas anuales de hospitalización por hemorragia subaracnoidea en varones < y > 55 años, 1998-2010.....	158
<b>Figura 4.47.</b> Tasas anuales de hospitalización por hemorragia subaracnoidea en mujeres < y > 55 años, 1998-2010.....	159
<b>Figura 4.48.</b> Tasas anuales de hospitalización por hemorragia intracerebral según franjas etarias, 1998-2010.....	160
<b>Figura 4.49.</b> Tasas anuales de hospitalización por hemorragia intracerebral en varones según franjas etarias, 1998-2010.....	161
<b>Figura 4.50.</b> Tasas anuales de hospitalización por hemorragia intracerebral en mujeres según franjas etarias, 1998-2010.....	162
<b>Figura 4.51.</b> Tasas anuales de hospitalización por ictus isquémico según franjas etarias, 1998-2010.....	163

<b>Figura 4.52.</b> Tasas anuales de hospitalización por ictus isquémico en varones según franjas etarias, 1998-2010.....	164
<b>Figura 4.53.</b> Tasas anuales de hospitalización por ictus isquémico en mujeres según franjas etarias, 1998-2010.....	165
<b>Figura 4.54. A.</b> Media móvil mensual de la incidencia de ictus. <b>B.</b> Distribución estacional de casos de ictus.....	180
<b>Figura 4.55. A.</b> Media móvil mensual de la incidencia de ictus en varones. <b>B.</b> .....	181
<b>Figura 4.56. A.</b> Media móvil mensual de la incidencia de ictus en mujeres. <b>B.</b> Distribución estacional de casos de ictus en mujeres. ....	182
<b>Figura 4.57. A.</b> Media móvil mensual de la incidencia de hemorragia subaracnoidea. <b>B.</b> Distribución estacional de casos de hemorragia subaracnoidea.....	183
<b>Figura 4.58. A.</b> Media móvil mensual de la incidencia de hemorragia subaracnoidea en varones. <b>B.</b> Distribución estacional de casos de hemorragia subaracnoidea en varones.....	184
<b>Figura 4.59. A.</b> Media móvil mensual de la incidencia de hemorragia subaracnoidea en mujeres. <b>B.</b> Distribución estacional de casos de hemorragia subaracnoidea en mujeres. ....	185
<b>Figura 4.60. A.</b> Media móvil mensual de la incidencia de hemorragia intracerebral. <b>B.</b> Distribución estacional de casos de hemorragia intracerebral.....	186
<b>Figura 4.61. A.</b> Media móvil mensual de la incidencia de hemorragia intracerebral en varones. <b>B.</b> Distribución estacional de casos de hemorragia intracerebral en varones.....	187
<b>Figura 4.62. A.</b> Media móvil mensual de la incidencia de hemorragia intracerebral en mujeres. <b>B.</b> Distribución estacional de casos de hemorragia intracerebral en mujeres. ....	188
<b>Figura 4.63. A.</b> Media móvil mensual de la incidencia de ictus isquémico. <b>B.</b> Distribución estacional de casos de de ictus isquémico. ....	189
<b>Figura 4.64. A.</b> Media móvil mensual de la incidencia de ictus isquémico en varones. <b>B.</b> Distribución estacional de casos de ictus isquémico en varones. ....	190
<b>Figura 4.65. A.</b> Media móvil mensual de la incidencia de ictus isquémico en mujeres. <b>B.</b> Distribución estacional de casos de ictus isquémico en mujeres. ....	191
<b>Figura 5.1.</b> Distribución por tipo de ictus en Aragón, el registro EROS, y otras 7 áreas geográficas. ....	221

# ABREVIATURAS

AIT	Accidente Isquémico Transitorio
APVP	Años Potenciales de Vida Perdidos
AVAD	Años de Vida Ajustados por Discapacidad
AVP	Años de Vida Perdidos
C.A.	Comunidad Autónoma
CI	Cardiopatía isquémica
CIE-9-MC	Clasificación Internacional de Enfermedades, novena revisión, Modificación Clínica.
CMBD	Conjunto Mínimo Básico de Datos
DLP	Dislipemia
DM	Diabetes Mellitus
ECV	Enfermedad cerebrovascular
ECVA	Enfermedad cerebrovascular aguda
EE.UU.	Estados Unidos
FA	Fibrilación Auricular
FR	Factor de Riesgo
GRD	Grupos Relacionados con el Diagnóstico
HIC	Hemorragia Intracerebral
HTA	Hipertensión Arterial
HSA	Hemorragia Subaracnoidea
IC	Intervalo de Confianza

IRR	Del inglés <i>incidence rate ratio</i> (razón de tasas de incidencia)
LOPD	Ley Orgánica de Protección De Datos
NIHSS	<i>National institute of Health Stroke Scale</i>
OMS	Organización Mundial de la Salud
OR	<i>Odds Ratio</i>
RR	Riesgo Relativo
RTH	Razón de Tasas de Hospitalización
rTPA	Activador Tisular del Plasminógeno recombinante
TAO	Tratamiento Anticoagulante Oral
UE	Unión Europea
VPP	Valor Predictivo Positivo

# **INTRODUCCIÓN**





# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1. DEFINICIÓN

Las enfermedades cerebrovasculares (ECV) son todas aquellas alteraciones encefálicas secundarias a un trastorno vascular. Su manifestación aguda se conoce con el término ictus - que en latín significa “golpe” - porque su presentación suele ser súbita y violenta.<sup>1</sup> Las enfermedades cerebrovasculares están causadas por un trastorno circulatorio cerebral que altera de forma transitoria o definitiva el funcionamiento de una o varias partes del encéfalo. Los ictus se clasifican en diversos tipos siguiendo criterios clínicos, topográficos, patogénicos, diagnósticos y pronósticos.<sup>2</sup> En líneas generales, las ECV pueden dividirse en dos grandes grupos según su mecanismo de producción: la isquemia cerebral y la hemorragia intracraneal.

Los ictus isquémicos representan entre el 80 y el 85% de todos los ictus.<sup>2</sup> Están ocasionados por una alteración cualitativa o cuantitativa del aporte circulatorio a un territorio encefálico, lo cual produce un déficit neurológico durante más de 24 horas y, consecuentemente, indica la presencia de una necrosis tisular.

Por otra parte los ictus hemorrágicos suponen entre el 15 y el 20% de los casos incidentes de ictus. Dentro de éstos se diferencian las hemorragias intracerebrales (HIC) de la hemorragia subaracnoidea (HSA). Las hemorragias intracerebrales son extravasaciones de sangre hacia el parénquima cerebral. La etiología más frecuente es la hipertensión arterial. La angiopatía amiloide, propia de los ancianos, es probablemente la más frecuente después de la hipertensión. Otras causas menos frecuentes son las malformaciones vasculares (aneurismas, malformaciones arteriovenosas), uso de

fármacos (anticoagulantes, estimulantes adrenérgicos) o tóxicos (alcohol, cocaína, venenos), enfermedades hematológicas (discrasias sanguíneas, coagulopatías), vasculopatías cerebrales, tumores primarios o metastásicos y otras causas.

La hemorragia subaracnoidea primaria se debe a la extravasación de sangre primaria y directamente al espacio subaracnoideo. Esto la diferencia de la HSA secundaria, en la cual el sangrado procede de otra localización, como el parénquima cerebral o el sistema ventricular. La causa más frecuente (85%) es la rotura de un aneurisma, seguida de la HSA perimesencefálica no aneurismática, de excelente pronóstico, y finalmente una miscelánea de otras etiologías menos frecuentes (vasculopatías, tumores, etc.).

## **1.2.EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR**

### **1.2.1. Incidencia**

Se trata de la enfermedad neurológica más común. En términos globales, se calcula que en el mundo 15 millones de personas sufren un ictus anualmente y que se producen unos 4,5 millones de muertes anuales a consecuencia de la ECV.<sup>3</sup> La mitad de los supervivientes queda con algún grado de discapacidad.<sup>3</sup> La Organización Mundial de la Salud (OMS) sitúa la incidencia promedio mundial en alrededor de 200 casos nuevos por cada 100.000 habitantes y año.<sup>4</sup> Sin embargo, numerosos estudios epidemiológicos han puesto de manifiesto la existencia de notables diferencias geográficas en las tasas de incidencia. Ésta es más elevada en países como Japón, con 411 casos nuevos por cada 100.000 habitantes/año, frente a otros países como Francia con una incidencia de 112 casos por 100.000 habitantes y año.<sup>5</sup> Una constante a escala mundial es el incremento acelerado de la incidencia del ictus con cada década de la vida <sup>6</sup>.

En España, la incidencia global no se conoce con precisión y se estima que puede oscilar entre 120 y 350 casos por 100.000 habitantes/año, según extrapolaciones de algunos estudios.<sup>7</sup> Las tres cuartas partes de los ictus afectan a pacientes mayores de 65 años, y debido a que las previsiones de población indican que España sería en el año 2050 una de las poblaciones más envejecidas del mundo, se prevé un incremento de la incidencia y prevalencia de esta patología en los próximos años.<sup>8</sup> Las mujeres presentan su primer ictus con una edad mayor que la de los hombres (74,6 ± 11,4 años vs 68,8 ± 11,9) <sup>9</sup>.

En España se han llevado a cabo varios estudios de incidencia de la ECV en diferentes poblaciones y diferentes grupos de edad. El primero de ellos, publicado en

1993, estudió la incidencia de ictus en adultos jóvenes (edad inferior a 50 años) en la comunidad de Cantabria.<sup>10</sup> Se documentó una tasa cruda de incidencia anual de 13,9 por 100.000 en el grupo de edad de 11-50 años, y de 12 por 100.000 en el grupo de edad de 16-45 años. Posteriormente López-Pousa y cols.<sup>11</sup> encontraron una tasa cruda de incidencia anual de 174 por 100.000 habitantes para todas las edades en un área rural de Girona de 47.000 habitantes. En el año 1996, Caicoya y cols.<sup>12</sup> estimaron una tasa cruda de incidencia anual de 132 por 100.000 habitantes en Asturias. Marrugat y cols.<sup>13</sup> realizaron una aproximación a la incidencia poblacional del ictus en mayores de 24 años en el año 2002 en Cataluña, combinando los datos del Registro de Mortalidad y el Registro del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) de 65 de los 84 hospitales generales catalanes (el 90,7% de las camas de hospitalización aguda). Encontraron una tasa de incidencia acumulada anual de 218 (IC del 95%, 214-221) en varones y 127 (IC del 95%, 125-128) en mujeres. El estudio ISISCOG, un estudio poblacional prospectivo realizado en Santa Coloma de Gramenet en el año 2003, estimó una incidencia cruda anual de ictus isquémicos de 137 casos/100.000 habitantes, una de las menores de Europa.<sup>14</sup> Los resultados preliminares del estudio Iberictus mostraron unas tasas crudas de incidencia de ECV de 155 casos por cada 100.000 habitantes y año.<sup>15</sup> El estudio NEDICES <sup>16</sup> observó una incidencia en mayores de 65 años para toda ECV de 510 casos por 100.000 hab. y año.

La incidencia del accidente isquémico transitorio (AIT) es más difícil de conocer dado que un porcentaje considerable de pacientes que los sufren no consultan al médico. En Alcoi (Alicante), mediante un estudio “puerta a puerta”, se calculó una incidencia anual de 280 por 100.000 hab. y año en la población mayor de 20 años.<sup>17</sup> En Girona se determinó una incidencia de AIT de 64 por 100.000 hab./año.<sup>11</sup>

Posteriormente, en el estudio de Segovia se documentó una incidencia anual de 35 casos por 100.000 hab./año <sup>18</sup>.

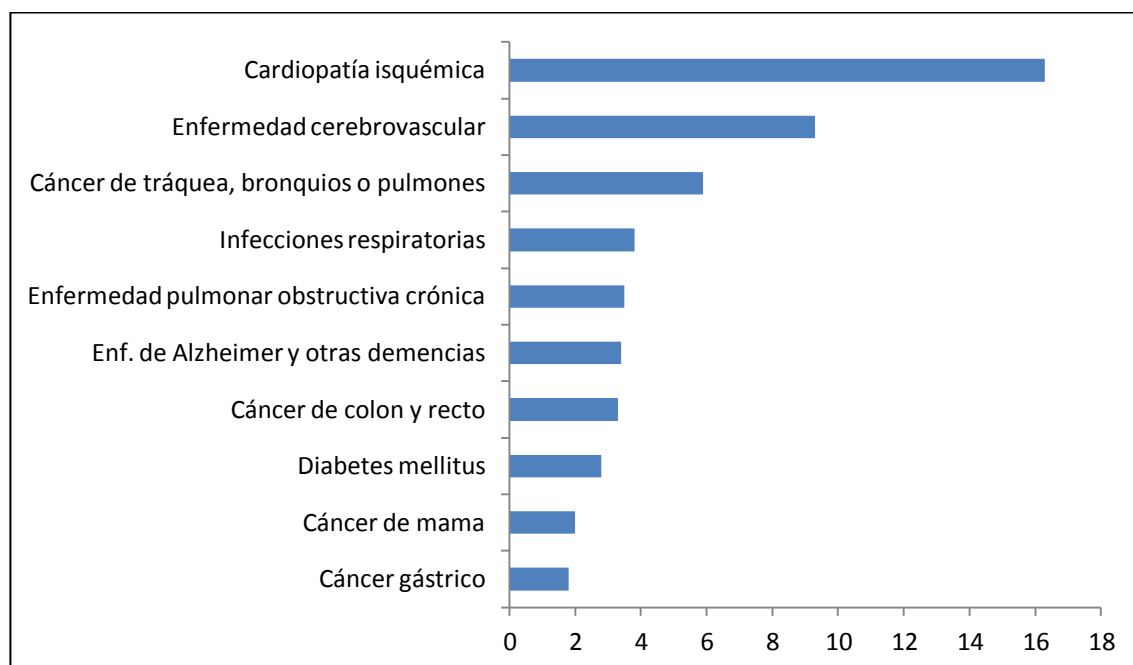
### 1.2.2. Prevalencia

La prevalencia es una buena medida de la carga total del ictus, pero resulta difícil conseguir datos fiables porque implica conocer por un lado la incidencia de novo y por otra los supervivientes de ictus pasados.<sup>4</sup> Se ha estimado la prevalencia de ECV a nivel mundial en 4,8% en 65-84 años, y en 7,1% en mayores de 75 años.<sup>19</sup> La prevalencia es superior en hombres en todos los grupos de edad, salvo en el grupo de mayores de 85 años donde esta relación se invierte.

Los datos en nuestro país la sitúan en torno al 2% en mayores de 20 años en Alcoi<sup>17</sup> y en cifras más altas cuando se restringe la población estudiada a los subgrupos de mayor edad (mayores de 65 años): 4% en Girona,<sup>20</sup> 8% en Madrid<sup>21</sup> y 7% en Ávila.<sup>21</sup> En 2006 se publicó un metaanálisis que recogía siete estudios de prevalencia de ictus en mayores de 70 años llevados a cabo entre 1991 y 2002 en siete poblaciones del centro y noreste de España.<sup>22</sup> Las tasas de prevalencia ajustadas por edad, utilizando la población estándar europea, fueron del 7,3% para los hombres, 5,6% para las mujeres, y 6,4% para ambos sexos. La prevalencia fue significativamente menor en las mujeres, y se producía un aumento con la edad, especialmente entre las mujeres. La prevalencia era mayor en zonas urbanas (8,7%) que en la población rural (3,8%). En comparación con los datos de otros estudios europeos, la prevalencia de la enfermedad cerebrovascular en España ocupa un lugar intermedio y presenta tendencias similares en cuanto a distribución por edad y sexo.

### 1.2.3. Mortalidad

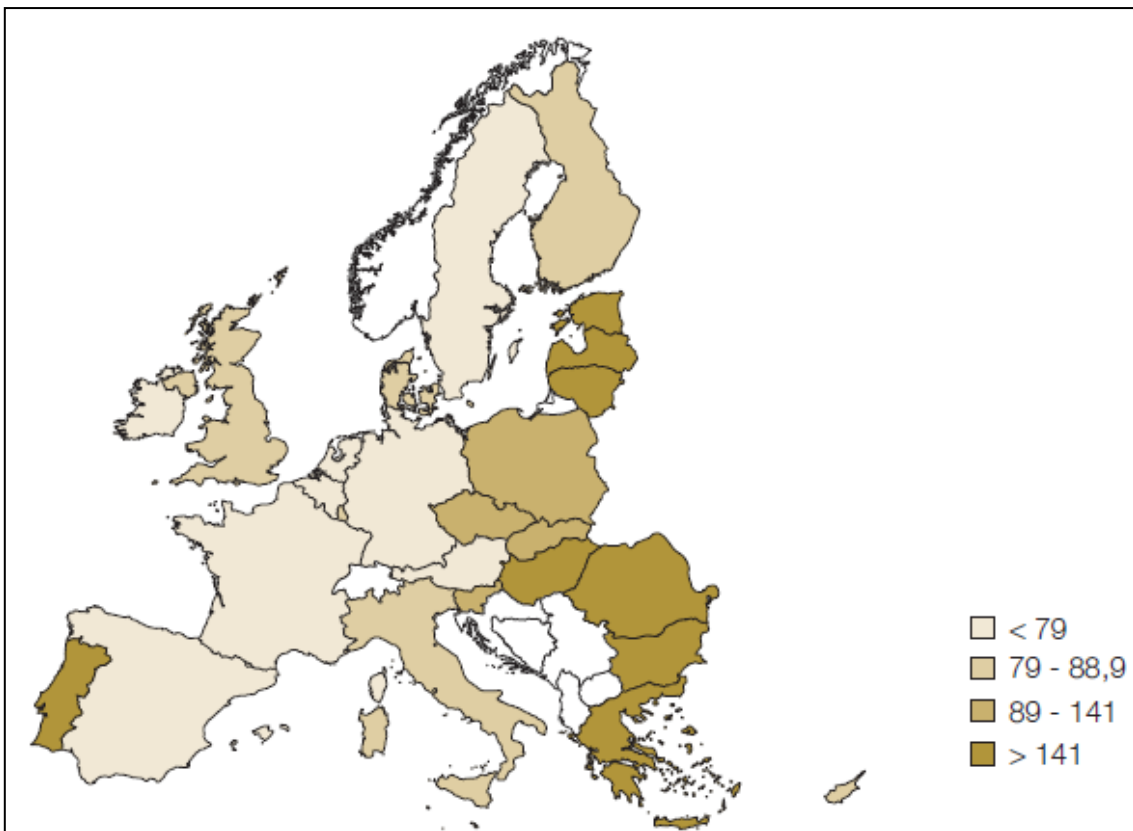
Según datos de la OMS, las ECV son la segunda causa de mortalidad a nivel mundial, por detrás del infarto de miocardio, y representan el 9,7% del total de muertes (figura 1.1).<sup>23</sup> A su vez la OMS prevé que en 2030 las ECV seguirán ocupando esta segunda posición, pero representarán un porcentaje incluso mayor, en torno al 12,1% con respecto del total de muertes.<sup>24</sup> La tasa de mortalidad anual en países desarrollados oscila entre 25 (Canadá) y 90 (Portugal y República Checa) muertes por ictus por cada 100.000 habitantes/año <sup>25</sup>.



**Figura 1.1.** Proporción (%) de las causas de muerte con respecto al total de muertes (países de ingresos altos). Fuente: The Global Burden of Disease: 2004 update. World Health Organization<sup>23</sup>.

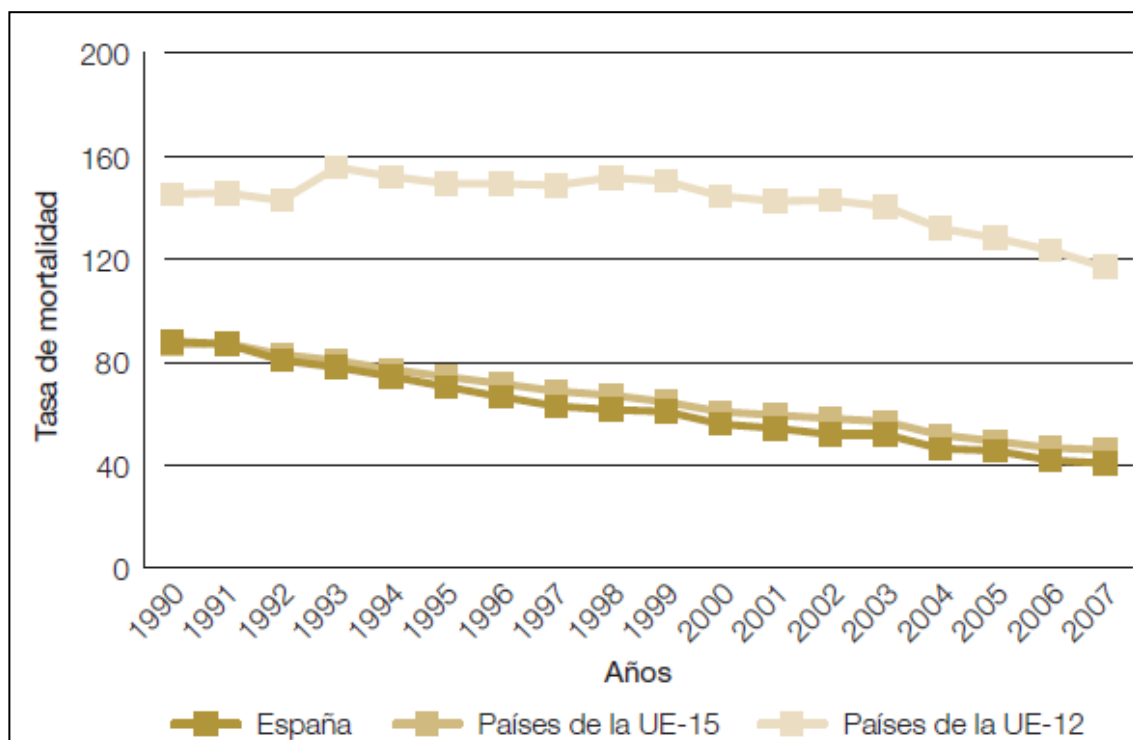


Existe una importante variación en la mortalidad por enfermedad cerebrovascular en los países de la Unión Europea (UE) (figura 1.2.).<sup>26</sup> Francia es el país con una menor mortalidad (un 52% menos que la media de la UE) mientras que Rumanía es el país con mayor mortalidad por ECV (un 300% mayor que la media de la UE). España, cuya mortalidad es un 33% inferior a la media de la UE, se encuentra entre los países con una mortalidad relativamente baja por enfermedad cerebrovascular, después de Francia, Austria, Bélgica, Holanda e Irlanda. Los países con mayor mortalidad son los países del este, Grecia y Portugal.



**Figura 1.2.** Índice de mortalidad por enfermedad cerebrovascular. Países de la UE, alrededor de 2007. Base 100: Media de UE. **Fuente:** Regidor E, Gutiérrez-Fisac JL, Alfaro M. Indicadores de Salud 2009. Evolución de los indicadores del estado de salud en España y su magnitud en el contexto de la Unión Europea. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social, 2009 <sup>26</sup>.

Entre 1990 y 2007 la mortalidad por esta enfermedad descendió un 40% en la UE, mientras que en España descendió un 55% (figura 1.3.)<sup>26</sup>.



**Figura 1.3.** Evolución de la tasa de mortalidad ajustada por edad por enfermedad cerebrovascular en la UE y en España, 1990-2007. Fuente: Regidor E, Gutiérrez-Fisac JL, Alfaro M. Indicadores de Salud 2009. Evolución de los indicadores del estado de salud en España y su magnitud en el contexto de la Unión Europea. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social, 2009 <sup>26</sup>.

En España las enfermedades cerebrovasculares son la segunda causa de mortalidad específica global (y la primera en la mujer), por detrás del infarto de miocardio.<sup>27</sup> Representan el 10% de la mortalidad total (8% en los hombres y 13% en las mujeres). La distribución del ictus como causa de muerte es variable entre las distintas CCAA (tabla 1.1. y figura 1.4.).

**Tabla 1.1.** Mortalidad por enfermedades cerebrovasculares en las Comunidades Autónomas.Fuente: Consulta interactiva del Sistema Nacional de Salud <sup>28</sup>.

C. Autónoma	Tasa*	Índice†
<b>Madrid</b>	26,12	68,3
<b>Canarias</b>	28,60	74,8
<b>Castilla y león</b>	30,22	79,1
<b>Baleares</b>	32,71	85,6
<b>Navarra</b>	33,14	86,7
<b>País vasco</b>	33,73	88,3
<b>Cataluña</b>	34,20	89,5
<b>Cantabria</b>	36,16	94,6
<b>Asturias</b>	36,49	95,5
<b>Castilla - La Mancha</b>	36,87	96,5
<b>España</b>	38,22	100,0
<b>La Rioja</b>	38,26	100,1
<b>Galicia</b>	40,21	105,2
<b>C. Valenciana</b>	41,90	109,6
<b>Extremadura</b>	43,13	112,8
<b>Aragón</b>	<b>43,68</b>	<b>114,3</b>
<b>Ceuta</b>	48,31	126,4
<b>Melilla</b>	48,99	128,2
<b>Murcia</b>	51,74	135,4
<b>Andalucía</b>	52,63	137,7

\*Tasa ajustada de mortalidad por edad

†Índice de mortalidad, con respecto a la media.



**Figura 1.4.** Índice de mortalidad por enfermedad cerebrovascular según Comunidad Autónoma. España, 2006. Fuente: <http://www.msc.es/> <sup>29</sup>.

De forma similar a lo que ocurre con la cardiopatía isquémica, la mortalidad por enfermedad cerebrovascular presenta un marcado gradiente norte-sur, de forma que en la mitad sur de España la tasa de mortalidad es mayor que el promedio del total del país, y en el norte se sitúa por debajo de dicho promedio.<sup>30</sup> Se han atribuido estas diferencias a diferencias en el consumo vegetal y de vino, factores genéticos y diferencias del desarrollo socioeconómico, que supone variaciones geográficas en el manejo de los factores de riesgo vascular y en la asistencia sanitaria <sup>31</sup>.

#### **1.2.4. Letalidad**

La tasa de letalidad al mes de padecer un ictus se estima de forma global en un 20-30% en países desarrollados, pero varía considerablemente dependiendo del subtipo de ictus: 13-23% para el infarto cerebral, 25-35% para la hemorragia intracerebral primaria y 25-35% para la hemorragia subaracnoidea <sup>5</sup>.

#### **1.2.5. Carga global de la enfermedad**

La carga global de enfermedad (*global burden of disease* en inglés) es una medida que engloba tanto la mortalidad como la discapacidad. La carga provocada por las ECV está aumentando rápidamente debido al envejecimiento de la población en Europa.<sup>32</sup> El ictus ocupa el segundo lugar en cuanto a la carga de enfermedad en Europa (responsable del 6,8% de la pérdida de Años de Vida Ajustados por Discapacidad – AVAD), mientras que la enfermedad de Alzheimer y otras demencias ocupan el quinto lugar y los accidentes de tráfico el séptimo. Los resultados del estudio “Global Burden of Disease 2002” de la OMS <sup>33</sup> indicaron que en la Región Europea de muy baja mortalidad (Euro-A), en la que se encuentra España, de cada 100 AVAD perdidos por ictus, un 62,1% lo son por mortalidad (Años de Vida Perdidos – AVP) y un 37,9% lo son por discapacidad (Años vividos con Discapacidad).

### **1.2.6. Repercusiones de la enfermedad cerebrovascular en el sistema sanitario español**

La ECV tiene repercusiones para el paciente (debido a la discapacidad que provoca y el detrimento en la calidad de vida), para la familia (costes del cuidado y del deterioro de la calidad de vida) y para la sociedad (costes sanitarios, años de vida perdidos, etc.). Esto la convierte en una enfermedad con gran impacto individual, familiar y social <sup>34, 35</sup>.

En 2010 se registraron 117.336 altas hospitalarias por ECV en España (2,5% de las altas), que conllevaron un total de 1.220.411 estancias (3,8% de las estancias) <sup>36</sup>.

La carga global de enfermedad considera las consecuencias mortales y no mortales (discapacidad) provocadas por las enfermedades y lesiones. En España destaca el peso de los AVAD (Años de Vida Ajustados por Discapacidad) perdidos por ictus (4,4% sobre el total), en cuarto lugar después de la depresión unipolar (8,5% AVAD), las demencias (6,5% AVAD) y la cardiopatía isquémica (4,9% AVAD). En las mujeres, el peso del ictus como causa de pérdida de AVAD es mayor (4,8% sobre el total), ocupando el tercer lugar después de la depresión unipolar (12,1%) y las demencias (9,4%). En hombres, el peso en AVAD es algo inferior (4,0%), por detrás de enfermedades como la cardiopatía isquémica (6,1%), el abuso de alcohol (6,1%), la depresión unipolar (5,5%), los tumores malignos de la tráquea, bronquios y pulmón (5,2%) y otras <sup>37</sup>.

Desde una perspectiva socioeconómica, los costes directos de la enfermedad cerebrovascular representan en los países industrializados entre el 2 y el 4% del gasto sanitario total, distribuyéndose el 76% de los costes sanitarios directos en el primer año tras el evento, y concentrados mayoritariamente en costes hospitalarios.<sup>38, 39</sup> Ekman et

al.<sup>40</sup> realizaron una revisión de estudios europeos de costes del ictus publicados entre 1994 y 2003, y estimaron el coste medio del ictus el primer año tras el evento entre 20.000 y 30.000 euros. En los años siguientes al evento, debido a la reducción en costes hospitalarios, los costes directos sanitarios son menores, y ganan peso los costes indirectos, que son aquellos asociados a la pérdida de producción de bienes y servicios ocasionados por la enfermedad.

Un aspecto muchas veces infravalorado en los estudios de costes del ictus es el relacionado con el cuidado informal de estos pacientes. Se ha estimado que el coste del cuidado informal asciende a 10.400 €/año en pacientes dependientes para las actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD), y hasta 24.800 €/año en pacientes dependientes para las actividades básicas de la vida diaria <sup>41</sup>.

Se estima que más del 30% de pacientes que sufren un ictus quedan con discapacidad significativa, de manera que un año después de sufrir un accidente cerebrovascular sólo el 65% de los supervivientes son funcionalmente independientes. Las afectaciones residuales más frecuentes son el deterioro cognitivo (35%), los déficits motores de las extremidades inferiores (30%) y las alteraciones del lenguaje (27%).<sup>42</sup> Según datos de la Encuesta sobre Discapacidades, Deficiencias y Estado de Salud, en España en el año 2008 el 11% de los mayores de 65 años (245.400 personas) tenía una dependencia secundaria a la ECV <sup>43</sup>.

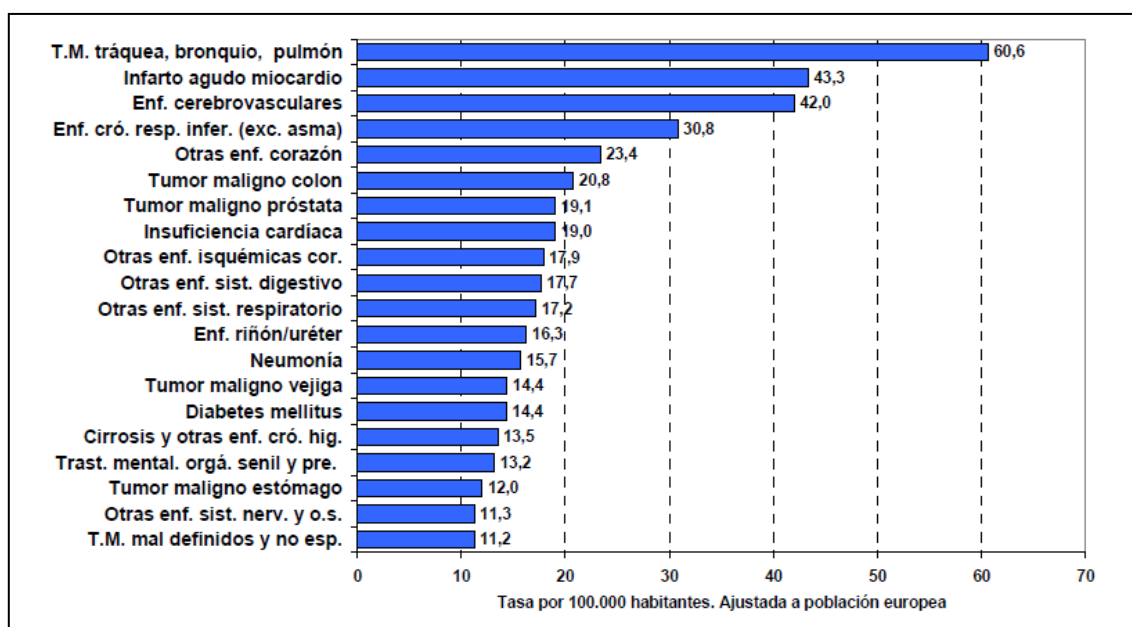
La causa principal de muerte y discapacidad después de un ictus es la recurrencia del mismo. Así, la mortalidad se incrementa un 73% y la dependencia funcional un 39% en los ictus recurrentes frente a los primeros ictus.<sup>44</sup> Por ello, la prevención de la recurrencia del ictus resulta fundamental para evitar la discapacidad.

La carga provocada por las ECV está aumentando rápidamente debido al envejecimiento de la población en España. La esperanza de vida en Aragón sigue en aumento, manteniéndose por encima de la media nacional (82 frente a 81,6 años)<sup>45</sup> y de la media de los países desarrollados del entorno (EU17) (77,8 años).<sup>46</sup> De mantenerse el actual ritmo de crecimiento de la esperanza de vida, que es de dos años por década transcurrida, en 2050 la esperanza de vida en España alcanzará en los hombres 84,6 años y en mujeres 91,1.<sup>47</sup> Por ello, se espera que la carga por ictus aumente de forma notable en los próximos años.



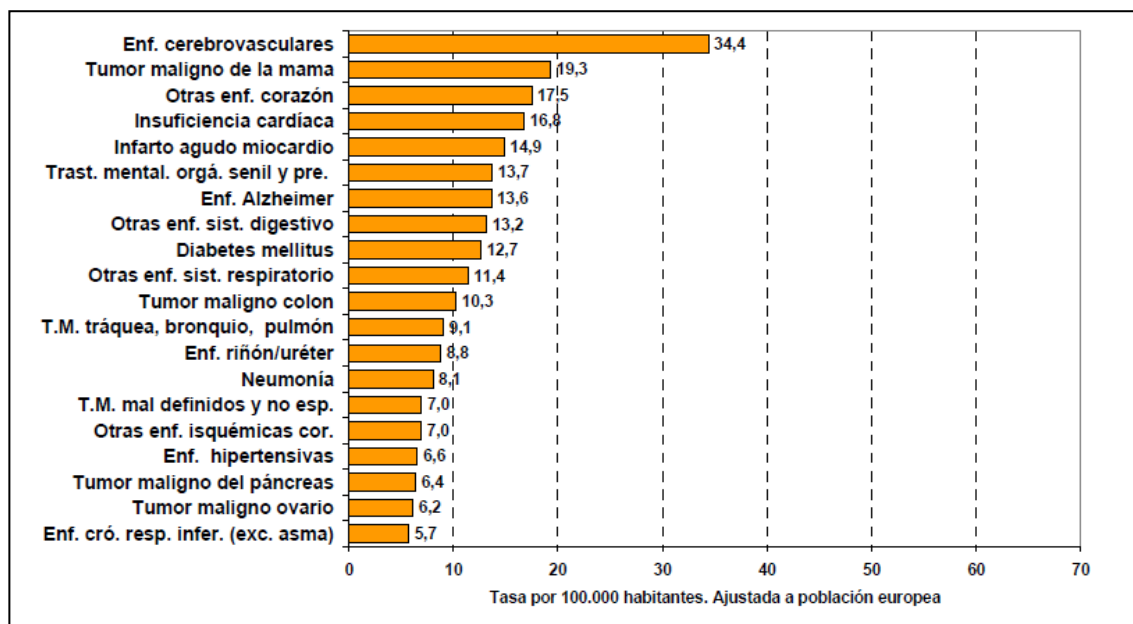
### 1.2.7. Epidemiología de la ECVA en Aragón

Los conocimientos de la epidemiología de la ECV en Aragón se limitan prácticamente a los datos del Registro de Mortalidad y los datos de frecuentación hospitalaria de la Encuesta de Morbilidad Hospitalaria. En el año 2009 las enfermedades cerebrovasculares figuraban como la primera causa de muerte específica para el conjunto de los sexos y para las mujeres, y como la tercera para los varones (figuras 1.5 y 1.6.)<sup>48</sup>.



**Figura 1.5.** Tasas ajustadas de mortalidad. Lista reducida de causas. Aragón 2009. Hombres.

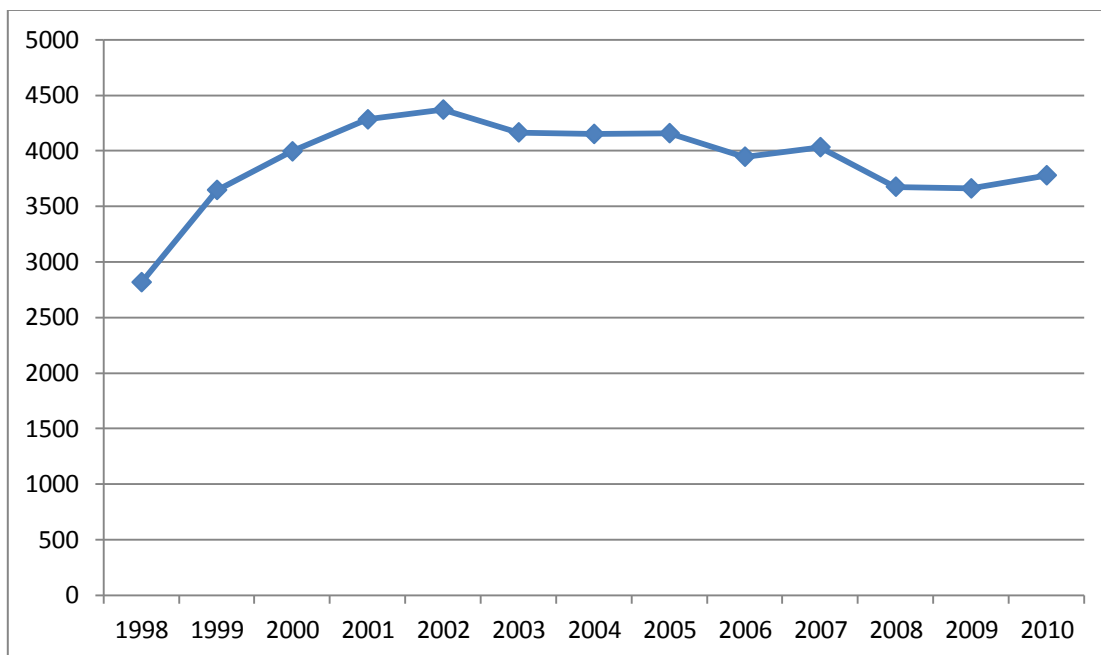
Fuente: Departamento de Sanidad, Bienestar Social y Familia. Gobierno de Aragón.<sup>48</sup>.



**Figura 1.6.** Tasas ajustadas de mortalidad. Lista reducida de causas. Aragón 2009. Mujeres.  
Fuente: Departamento de Sanidad, Bienestar Social y Familia. Gobierno de Aragón.48.

El número de Años Potenciales de Vida Perdidos (APVP), indicador de mortalidad prematura, es, para todas las edades y tanto en hombres como en mujeres, superior a la media de España. Las ECV figuran como en la sexta posición en la lista de causas específicas de APVP en hombre, y la cuarta en mujeres.<sup>48</sup> Las tasas ajustadas de APVP por edad, indican que, en general, la pérdida de años potenciales en mujeres es mayor en Aragón que en la media del país.

Según datos de la Encuesta de Morbilidad Hospitalaria, en el año 2010 se registraron 3.779 altas por enfermedad cerebrovascular en Aragón (CIE-9 430-438).<sup>36</sup> En el siguiente gráfico (figura 1.7.) se ha representado la evolución del número de altas anuales registradas por dicho sistema desde 1998 hasta 2010.



**Figura 1.7.** Número de altas anuales por enfermedad cerebrovascular en Aragón según datos de la Encuesta de Morbilidad Hospitalaria. Elaboración propia con datos proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística ([www.ine.es](http://www.ine.es))<sup>36</sup>.

El estudio ZARADEMP es una de las pocas publicaciones referentes a aspectos epidemiológicos de la ECV de forma específica en la C.A. de Aragón.<sup>22</sup> Es un estudio de prevalencia en el área urbana de Zaragoza realizado en 1996 y basado en encuesta puerta a puerta, en una muestra aleatoria de 2.850 sujetos mayores de 55 años. Obtuvo una prevalencia de ECV ajustada por edad de 7,6% en varones y 5,3% en mujeres.

## **1.3.TENDENCIAS TEMPORALES DE LA ENFERMEDAD**

### **CEREBROVASCULAR AGUDA**

#### **1.3.1. Incidencia**

Existe una evidencia cada vez mayor de la heterogeneidad en las tendencias temporales de las tasas de ictus en diferentes poblaciones y áreas geográficas. En los últimos años, se ha documentado tanto descenso, como aumento o estabilización de las tasas de incidencia. Incluso a nivel de un mismo país las diferencias pueden ser significativas, como se ha comprobado p.ej. en distintos condados de Suecia.<sup>49</sup> Por ello, las tasas de incidencia no pueden generalizarse de un nivel regional a un nivel nacional, y por supuesto tampoco de un país a otro.

Feigin et al.<sup>5</sup> publicaron una revisión sistemática de 56 estudios poblacionales realizados entre 1970 y 2008 y que provenían de 47 centros en 28 países. Observaron una tendencia opuesta según el nivel de ingresos del país, con un descenso de la tasa de incidencia de un 42% en los países de ingresos altos, mientras que en los países de ingresos medios-bajos la incidencia se duplicó, llegando incluso a superar a las tasa observadas en los países de ingresos altos en la última década.

##### **1.3.1.1. Hemorragia subaracnoidea**

Algunos estudios han reportado descenso en las tasas de incidencia de la HSA, como p.ej. el de Jamrozik et al.<sup>50</sup> llevado a cabo en Perth (Australia), en el que observaron una reducción de casi un 50% en las tasas de incidencia en ambos sexos

desde el periodo de 1989-90 a 1995-96. Sin embargo, otros estudios han reportado estabilización de la incidencia. Así, Immonen-Raiha et al.<sup>51</sup>, documentaron una estabilización de las tasas de incidencia en el periodo 1982-1992 en la ciudad de Turku (Finlandia).

La revisión sistemática de Feigin et al.<sup>5</sup> mostró una estabilización en las tasas de incidencia de la HSA en los países de ingresos altos. Sin embargo, otra revisión sistemática, la publicada por de Rooij et al.<sup>52</sup> limitada a estudios de tendencias temporales de la HSA, observó un leve descenso de forma global de las tasas de incidencia (- 0,6% anual) en el periodo 1950-2005.

#### **1.3.1.2. Hemorragia intracerebral**

Rothwell et al.<sup>53</sup> observaron un descenso de 50% en las tasas de incidencia de HIC en Oxfordshire en el periodo 1981-2004. Por el contrario, Sturgeon et al.<sup>54</sup> observaron un aumento en las tasas de hospitalización en ambos sexos en el periodo 1980-2002 en Minneapolis-St. Paul (EE.UU.).

Van Asch et al.<sup>55</sup> publicaron en 2010 una revisión sistemática y meta-análisis de 36 estudios poblacionales de hemorragia intracerebral. Incluyó 8.145 pacientes con HIC provenientes fundamentalmente de estudios europeos y de Norte América. Comprobaron que de forma global la incidencia se mantuvo estable en el periodo 1980-2008, con diferencias significativas en las tendencias temporales de las distintas regiones incluidas.

### **1.3.1.3. Ictus isquémico**

En referencia al ictus isquémico, se ha observado esa misma heterogeneidad en las tendencias temporales. P.ej. en Minneapolis-St. Paul (EE.UU.) las tasas de hospitalización aumentaron desde 166,3 por 100.000 hab/año en 1980 hasta 265 en 2002 en los hombres, y desde 103,7 en 1980 a 205,9 en 2002 en las mujeres.<sup>54</sup> En Turku (Finlandia) se observó un descenso de 2,1% anual en hombres y 3,6% anual en mujeres en el periodo 1980-2002.<sup>51</sup> Por otro lado, en Gotheburg (Suecia) se ha observado una estabilización en las tasas de incidencia y hospitalización por ictus isquémico en el periodo 1987-2006.<sup>56</sup>

La revisión sistemática de Feigin et al.<sup>5</sup> mostró una tendencia decreciente global (descenso de 11%) en las últimas tres décadas.

### **1.3.2. Mortalidad**

El conocimiento actual sobre las tendencias de la mortalidad está limitado a estudios en su mayoría provenientes de países desarrollados o estadísticas rutinarias de mortalidad. Las tasas de mortalidad por ictus muestran una tendencia predominante al descenso en los países desarrollados y así se ha comunicado en los estudios realizados en diversas regiones del mundo como Oxfordshire (Reino Unido),<sup>53</sup> Joinville (Brasil),<sup>57</sup> Francia,<sup>54, 58</sup> Minneapolis (Estados Unidos)<sup>54</sup> y Canadá <sup>59</sup>.

Redon et al.<sup>60</sup> evaluaron las tendencias de la mortalidad por ictus entre 1990-2006 en 39 países de Europa y Asia central. Observaron un exceso de mortalidad por ictus en mujeres frente a hombres (739.000 vs 487.000, respectivamente), consecuencia de la mayor esperanza de vida de las mujeres. El 60% de las muertes ocurrieron en mayores de 75 años y sólo un 4% se produjeron en menores de 55 años. Por debajo de los 65 años las tasas de mortalidad fueron significativamente superiores en los hombres (hombres/mujeres=1,72), y la relación se invirtió en >75 años (hombres/mujeres=0,42).

La mortalidad por ictus muestra variaciones importantes entre los distintos países, con un evidente gradiente oeste-este, aunque con algunas excepciones como Portugal, con cifras elevadas de mortalidad, y Kyrgyzstan con una tasa relativamente baja.<sup>60</sup> En hombres la tasa más elevada se registró en Bulgaria (267,6 casos/100.000 hab. y año), y la inferior en Israel (45,1). En mujeres, la tasa más elevada se registró en Rusia (351,0) y la más baja también en Israel (51,6). Se ha observado una tendencia decreciente en la mortalidad por ictus en Europa occidental. En Europa oriental la tendencia no es homogénea, y existen países con una estabilización de las tasas de

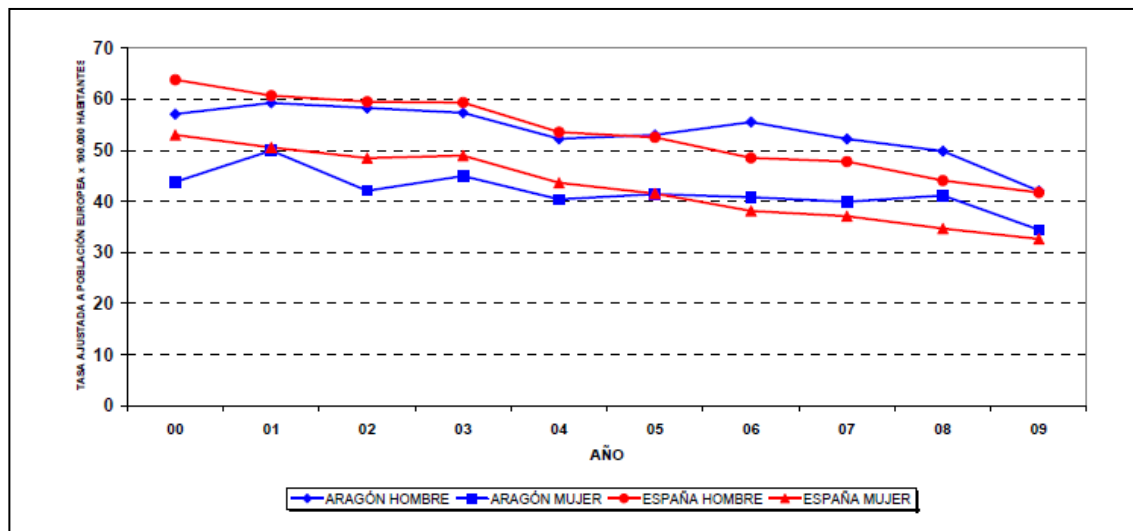


mortalidad, junto a otros que han sufrido un aumento considerable. En hombres, el aumento de mayor magnitud se registró en Serbia y Montenegro (aumento anual de 6,9 muertes por 100.000 hombres) y el descenso mayor se registró en Portugal (-4,9). En las mujeres, el país con un aumento de mayor magnitud fue también Serbia y Montenegro (9,1) mientras que el mayor descenso se registró en Austria (-5,4).

Redon et al.<sup>60</sup> evidenciaron que hemos entrado en un periodo de incremento de las desigualdades entre países. Los países que alcanzaron las tasas más bajas al final del siglo XX han experimentado mayores descensos posteriormente, mientras que los países con tasas de mortalidad medias o elevadas al inicio del periodo han sufrido un aumento sin precedentes por esta causa de muerte. Los países con el mayor estatus económico mostraron las tasas más bajas y los descensos más importantes. Existen algunas excepciones, como Portugal y Grecia, que mostraron tasas superiores de mortalidad al inicio del periodo, pero a pesar de esto presentaron un descenso continuo. En contraste, los países de ingresos medios y bajos mostraron unas tasas superiores de mortalidad en 1990, y un aumento persistente de las mismas.

Las diferencias en la prevalencia y en el control de HTA puede ser una explicación de las diferencias entre los países europeos. Johnston et al.<sup>61</sup> mostraron una relación significativa entre la tensión arterial sistólica (TAS) y la mortalidad por ictus. Otro factor es el nivel económico del país. Un nivel económico bajo es un marcador de riesgo porque refleja no solo una combinación de variables socio-económicas, como nivel adquisitivo, desempleo, pero también factores psicológicos y dietéticos relacionados, prevalencia de los factores de riesgo y acceso a asistencia sanitaria. De hecho la relación entre el nivel económico y la mortalidad por ictus, es más robusta que la que guarda con la TAS <sup>62</sup>.

En Aragón, la mortalidad por enfermedad cerebrovascular ha presentado un marcado descenso en los últimos 10 años, un 22,5% en el periodo (figura 1.8.). En los últimos años las tasas son superiores a la media nacional a pesar de haber estado históricamente por debajo de ella. La razón de tasas V/M es 1,2.<sup>48</sup>



**Figura 1.8.** Mortalidad por enfermedad cerebrovascular en Aragón y España, 2000-2009.  
Fuente: Instituto Aragonés de Estadística <sup>48</sup>.

### **1.3.3. Letalidad**

Se ha comprobado que la tendencia predominante es la del descenso de las tasas de letalidad,<sup>5, 51, 54, 57, 59, 63-66</sup> con algunas excepciones como en Perth (Australia),<sup>67</sup> Oyaube (Japón),<sup>68</sup> Isfahan (Irán)<sup>69</sup> y en Oxfordshire (Reino Unido),<sup>53</sup> poblaciones en las cuales se observó una estabilización, y en Moscú,<sup>66</sup> dónde incluso se ha observado un aumento en la letalidad.

Existen diferencias en la tendencia de la letalidad en función del tipo de ictus. Así, se han descrito unas tendencias predominantemente decrecientes en la HSA y en el ictus isquémico.<sup>54, 55, 70</sup> Sin embargo no se han registrado modificaciones significativas en la letalidad por HIC <sup>71</sup>.

## **1.4.VARIACIÓN ESTACIONAL**

Se ha descrito que la incidencia del ictus puede variar según la época del año,<sup>72</sup> el día de la semana,<sup>74</sup> y el momento del día.<sup>75</sup> La mayor parte de los estudios han mostrado una mayor incidencia del ictus en invierno <sup>73, 76, 77</sup> y se han propuesto diferentes hipótesis que tratan de explicar este pico invernal.<sup>78</sup> Por un lado, el descenso de la temperatura puede provocar un aumento en la presión arterial.<sup>79</sup> Algunos autores han reportado que existe un retraso de cinco días entre el descenso de temperatura y el aumento de incidencia del ictus.<sup>80</sup> Por otra parte, las infecciones respiratorias también pueden desempeñar algún papel, especialmente por la presencia del virus de la gripe, ya que las infecciones pueden provocar una activación de la cascada de la coagulación y con ello desencadenar un ictus isquémico.<sup>81</sup> También se ha propuesto que la mayor variabilidad meteorológica diaria que existe en invierno y otoño, con fluctuaciones más pronunciadas de la presión atmosférica, puede ser responsable en parte del aumento de eventos vasculares, tanto isquémicos como hemorrágicos.<sup>82</sup> La variación estacional de los valores medios de los marcadores inflamatorios (proteína C reactiva y fibrinógeno) es una vía todavía por explorar.

No obstante otros estudios recientes han documentado picos de incidencia en verano y no en invierno.<sup>83</sup> Se ha planteado que la deshidratación secundaria a las altas temperaturas (sobre todo en ancianos), provocaría una hiperviscosidad sanguínea y una activación plaquetaria.

Por otra parte se han descrito diferentes patrones de variación estacional según el subtipo etiológico de ictus isquémico. En el estudio de Takizawa et al.<sup>83</sup> se mostró que

los ictus lacunares y aterotrombóticos fueron más frecuentes en verano, mientras que los ictus cardioembólicos fueron más frecuentes en invierno.

## **1.5.ABORDAJE DEL ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO DEL ICTUS**

El ictus es una entidad heterogénea tanto en sus formas de presentación clínica como en su etiopatogenia, y ello dificulta la obtención de datos epidemiológicos fiables.<sup>84</sup> Por otra parte, el estudio epidemiológico del ictus ha estado marcado desde sus inicios por las discrepancias metodológicas. En los últimos años se está desarrollando un interés creciente en la epidemiología del ictus, y estamos asistiendo a un continuo aumento del número de publicaciones referidas a este tema (en 1998 encontramos 59 referencias de epidemiología del ictus en Pubmed, y en 2010 ascendieron a 1.204).

### **1.5.1. Estadísticas oficiales de mortalidad**

Las estadísticas oficiales de mortalidad han sido, y siguen siendo, la principal fuente de datos de las comparaciones epidemiológicas internacionales de la enfermedad cerebrovascular. Las estadísticas de mortalidad se basan en la exactitud de los certificados de defunción, la cual es cuestionable, puede variar de un país a otro y modificarse con el tiempo. Numerosos estudios han puesto en evidencia las inexactitudes de los certificados de defunción en el ictus y otras enfermedades. Se ha postulado que en gran medida se deben a un insuficiente conocimiento de las condiciones médicas del fallecido por parte del médico certificador, y a una pobre formación de los profesionales en la determinación de la causa de muerte.<sup>85-87</sup> No obstante, hay estudios que muestran una concordancia baja incluso entre médicos adecuadamente formados y que pudieron realizar una revisión detallada de la

información clínica disponible.<sup>88</sup> En un estudio de validación de certificados de defunción realizado en España, la concordancia entre la certificación de ictus como causa principal de muerte y la causa de muerte de referencia determinada por personal experto que se basó en toda la información disponible (informes hospitalarios, entrevistas) fue razonablemente buena, con un índice kappa de 0,79 (0,74-0,81) <sup>89</sup>.

Asimismo, las estadísticas de mortalidad proporcionan información únicamente de los casos fatales, obviando la proporción significativa de pacientes con ictus que sobreviven. Por este motivo se hizo necesario diseñar otras estrategias de aproximación al estudio epidemiológico de la ECV.

#### **1.5.2. Datos administrativos: Encuesta de Morbilidad Hospitalaria y Conjunto Mínimo Básico de Datos**

La Encuesta de Morbilidad Hospitalaria es una investigación de carácter muestral que se inició en España en 1977. Sus objetivos son:

- conocer la morbilidad general atendida en los hospitales del país en función del diagnóstico definitivo o de salida,
- determinar la estancia media en el hospital por tipo de diagnóstico,
- servir de base para determinar el ámbito de influencia o grado de atracción de los hospitales,
- y servir de punto de partida a estudios en profundidad sobre determinadas enfermedades.

En España, el cumplimiento de estos objetivos quedó garantizado a partir de 1977 con la implantación de dos documentos sanitarios básicos como son el Libro de

Registro de Enfermos y la Ficha de Enfermo, que se reguló por el Real Decreto 1360/1976 de 21 de mayo del Ministerio de la Gobernación <sup>90</sup> y que suponían un registro sistemático de todos los enfermos que ingresaban y eran dados de alta del hospital.

Posteriormente, la Orden de 6 de septiembre de 1984, del Ministerio de Sanidad y Consumo, reguló la obligatoriedad del informe de alta hospitalaria.<sup>91</sup> Por otro lado, el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, considerando la necesidad de contar con una fuente de datos uniforme y suficiente que posibilitara los procesos de gestión hospitalaria, implantación de nuevos sistemas de financiación, elaboración de indicadores de rendimiento y utilización, control de calidad asistencial y elaboración de una base de datos para la investigación clínica y epidemiológica, aprobó en el Pleno celebrado el 14 de diciembre de 1987, el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) del alta hospitalaria, cuyos datos debían ser recogidos, bien a partir de la información del informe del alta o bien de la propia historia clínica. El desarrollo de este nuevo sistema de información hospitalaria basado en el CMBD, y obtenido de la historia clínica, ha alcanzado una notable consolidación en los hospitales públicos, y en menor medida en los hospitales privados del país, en los que su implantación se produce con mayor retraso y en los que se sigue utilizando en muchos centros información basada en el Libro de Registro de Enfermos. El CMBD fue apoyado por la Comisión de las Comunidades Europeas, la OMS-Europa y la Asociación Internacional de Informática Médica y, posteriormente, el Consejo de Europa lo incluyó como parte integrante del sistema de información hospitalaria.

La primera Comunidad Autónoma que estableció el CMBD fue Cataluña por Orden de 23 de noviembre de 1990,<sup>92</sup> obligando a su cumplimentación tanto a los hospitales públicos como privados. Posteriormente, el Ministerio de Sanidad y



Consumo en colaboración con las comunidades autónomas con gestión sanitaria transferida y el INSALUD, acordaron en reunión del 22 de abril de 1992 la creación de un Comité Director para el Desarrollo del CMBD en el Sistema Nacional de Salud. A partir del desarrollo de este proyecto, el resto de las comunidades autónomas fueron publicando decretos o resoluciones para implantar este sistema de información. A través del Decreto 164/2000, de 5 de septiembre, se reguló el sistema de información asistencial, en el ámbito social y sanitario en la Comunidad Autónoma de Aragón.<sup>93</sup> En su artículo 3, se incluye al Conjunto Mínimo Básico de Datos, como uno de los subsistemas que lo integran, facultándose al Consejero de Sanidad, Consumo y Bienestar Social para desarrollarlo mediante Orden. Todos los centros y establecimientos sanitarios públicos o privados, radicados en la Comunidad Autónoma de Aragón quedan obligados a garantizar la elaboración y posterior comunicación al Departamento de Sanidad, Consumo y Bienestar Social del Conjunto Mínimo Básico de Datos del alta hospitalaria y procedimientos ambulatorios.

En el CMBD se recogen las siguientes variables: código del centro, número de historia, fecha de nacimiento, sexo, fecha de ingreso, circunstancias al ingreso, fecha de alta, circunstancias al alta, fecha de intervención (en caso de intervención quirúrgica), servicio de alta, diagnósticos y procedimientos aplicados. Estos últimos datos son recogidos de acuerdo con el sistema de Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) y transformados finalmente en grupos relacionados con el diagnóstico (GRD). Las ventajas fundamentales de estos registros es que ya están establecidos, permiten disponer de un gran número de casos, cubren áreas poblacionales extensas, incluso de todo un país, son de fácil acceso, tienen menores costes asociados a su establecimiento y mantenimiento, permiten generalizar las estimaciones a toda la población, y no sólo a una subpoblación específica, y permiten monitorizar las tendencias temporales. Sin

embargo, dado que son registros basados en datos hospitalarios, no identifican los casos de ECV que fallecen antes de la atención hospitalaria, ni los casos que reciben atención médica pero no ingresan. Es una impresión general que la mayoría de los ictus ingresan, pero algunos autores se han sorprendido del porcentaje de pacientes que se manejaron fuera de los hospitales (15% en Varsovia, Polonia y en Umbría, Italia) <sup>94,95</sup>.

Los registros hospitalarios utilizan habitualmente los códigos diagnósticos de la CIE-9 (Anexo I, pág. 325). Pueden producirse errores en la codificación e identificarse como evento cerebrovascular agudo episodios que no lo son en realidad. Varios estudios han comparado la identificación de casos de ictus agudo mediante un registro hospitalario tipo CMBD frente a un estudio poblacional y han propuesto distintos algoritmos para obtener la mayor sensibilidad y especificidad posible en la detección de casos de ictus.<sup>96-104</sup> De esta manera, los códigos 432 (otra hemorragia intracraneal y hemorragia intracraneal no especificada), 433 (oclusión y estenosis de arterias precerebrales), 435 (isquemia cerebral transitoria), 437 (enfermedad cerebrovascular mal definida), y 438 (efectos tardíos de enfermedad cerebrovascular) suelen contabilizar un alto porcentaje de casos que no son eventos cerebrovasculares agudos. En 1992 se añadió el 5º dígito a los códigos 433 y 434 (x0= sin infarto cerebral, x1= con infarto cerebral), con el fin de aumentar la especificidad y el valor predictivo positivo. De esta forma, es probable que el código 433.x1 también sea un código con alta especificidad para la detección de ictus agudos.<sup>105</sup> Existe también cierta controversia en cuanto a limitar la identificación de casos al diagnóstico primario exclusivamente o incluir también los diagnósticos secundarios.

Las conclusiones extraídas por los estudios basados en datos hospitalarios no son extrapolables a otras áreas geográficas, puesto que se ha demostrado que existen diferencias considerables en las prácticas de codificación. De estos datos se obtiene la

frecuentación hospitalaria que permite establecer la productividad y esto, sumado a otros factores, puede influenciar la codificación <sup>106</sup>.

Otro inconveniente es que los datos del registro son limitados y no permiten una evaluación precisa de los factores de riesgo asociados y comorbilidades.<sup>103</sup> Por otra parte pueden producirse modificaciones en el tiempo en la forma de codificación y en las pruebas diagnósticas, y esto puede influenciar la precisión de algunos diagnósticos a lo largo del tiempo.

### 1.5.3. Registros hospitalarios

Los registros hospitalarios de enfermedades cerebrovasculares son herramientas útiles para conocer la realidad clínica y epidemiológica de la enfermedad cerebrovascular. Recogen información de manera prospectiva en los casos hospitalizados por enfermedad cerebrovascular en uno o varios centros hospitalarios. Esta información habitualmente comprende los datos demográficos, los factores de riesgo vascular, las características del evento (topografía, etiología, gravedad, etc.) y las pruebas complementarias realizadas. No obstante, algunos registros hospitalarios (p.ej. el implementado por *National Health Service* en Reino Unido <sup>107</sup> o el *Swedish Risks Stroke Register* <sup>108</sup>) incluyen la evaluación sistemática de la calidad de la asistencia hospitalaria al paciente con ictus mediante la evaluación de la adherencia a las guías de práctica clínica.

Los registros pueden desarrollarse en un único centro hospitalario o ser multicéntricos.<sup>109-112</sup> El número de casos recogidos oscila desde 352 en el *Barbados Register of Stroke*, hasta 6.487 casos del *Paul Coverdell National Stroke Registry* <sup>112</sup>.

Los registros hospitalarios habitualmente están limitados a un pequeño periodo de tiempo, que oscila en la mayor parte de los registros entre 1 y 6 años, con la excepción del registro de Lausanne <sup>113</sup> y del Hospital Sagrat Cor <sup>114</sup> que cumplen actualmente 30 y 26 años de recogida prospectiva de datos respectivamente, y permiten de esta manera dar una imagen de las tendencias temporales de los factores de riesgo vascular, etiología, localización, letalidad hospitalaria, etc. El registro de Lausanne <sup>115, 116</sup> comenzó en 1979, recoge información de los casos hospitalizados en un único centro (*Centre Hospitalier Universitaire Vaudois*), que es el hospital de referencia para los

pacientes con ictus en la región de Lausanne. El registro de enfermedades cerebrovasculares del Hospital Sagrat Cor de Barcelona,<sup>114</sup> recoge información de manera prospectiva en todos los pacientes que ingresan por un primer ictus en el Sº de Neurología de dicho hospital desde 1986.

Algunos registros no recogen información de todos los pacientes con ictus, y se limitan por ejemplo a un grupo etario, como el *Helsinki Young Stroke Registry* que incluye todos los casos de ictus en pacientes de 15-49 años ingresados en el Sº de Neurología de *Helsinki University Central Hospital* desde 1994.<sup>117</sup> También pueden limitar su estudio a un subtipo topográfico de infarto cerebral como el *New England Medical Center Posterior Circulation Registry* que recoge información únicamente de los infartos de circulación posterior <sup>118</sup>.

El *Registry of Canadian Stroke Network* se estableció en 2001 y ha trabajado en 4 fases distintas, partiendo desde un registro puramente hospitalario que requería de consentimiento informado por parte del paciente, hasta un registro poblacional con vínculo de registros (administrativos y clínicos), que permanece activo en la actualidad, y registra asimismo datos en resultados (mortalidad, dependencia, estancia media) y en calidad de la asistencia por medio de cumplimiento y adherencia a los estándares (audit clínico) <sup>119</sup>.

Otro ejemplo de registro de ictus combinado con audit clínico, es el *Paul Coverdell National Acute Stroke Registry* en Estados Unidos <sup>119, 120</sup>.

La limitación fundamental de estos registros es que no recogen información de los casos de ictus que no ingresan en el hospital (casos que fallecen antes de su llegada al hospital, casos manejados de manera ambulatoria, etc.), y por ello no proporcionan una imagen completa de la epidemiología de la ECV. Los registro hospitalarios pueden

complementarse con la información de los registros de mortalidad y de Atención Primaria para obtener una imagen más completa, y entonces se convierten en registros poblacionales de ictus, cuyo desarrollo y mantenimiento requiere muchos más recursos económicos y humanos que los registros hospitalarios.

#### 1.5.4. Estudios poblacionales

En 1987 Malmgren et al.,<sup>121</sup> que formaban parte del estudio de Oxford, propusieron unos criterios que calificaron como “ideales” para el análisis epidemiológico del ictus, ya que consideraban que la información de los registros hospitalarios y del registro de defunciones era insuficiente e impedía la comparación entre estudios. Posteriormente Bonita,<sup>122</sup> y Sudlow y Warlow<sup>123</sup> aportaron algunas modificaciones a estos criterios.

#### Criterios de estudio “ideal” de incidencia de ictus (Modificado por Warlow y Sudlow) <sup>123</sup>

- Definiciones estandarizadas:
  - Definición de ictus de la OMS\*
  - Primer evento cerebrovascular (*first-ever stroke*)
- Métodos estandarizados:
  - Estudio de base poblacional, completo, basado en múltiples fuentes (algunas se pueden solapar)
  - Diseño prospectivo, idealmente con búsqueda de casos “en caliente”
  - Población grande, bien definida y estable
  - Método fiable de estimación del denominador
- Presentación de los datos:
  - Los datos deben cubrir años naturales completos
  - Presentación en agrupamientos no mayores de 5 años
  - Datos de hombres y mujeres deberían poder presentarse por separado
  - Incluir edades > 85 años en lo posible

- Emplear en las publicaciones grupos etarios de media en media década (p.ej. de 55 a 64 años)
- Los grupos etarios de cinco años, no publicados deberían quedar disponibles para su comparación con otros estudios
- Deben presentarse las tasas de incidencia con sus intervalos de confianza al 95%.

*\* Definición de ictus de la OMS: signos clínicos de trastornos focales de la función cerebral, que se desarrollan rápidamente, con síntomas que duran 24 horas o más o que llevan a la muerte, sin otra causa aparente que un origen vascular <sup>124</sup>.*

Otros autores, como Matías-Guío <sup>125, 126</sup> o Feigin,<sup>127</sup> han propuesto algunos criterios adicionales, como la obligatoriedad de la tomografía computarizada y/o resonancia magnética (o al menos especificar el porcentaje de pacientes a los que se realizaron pruebas de neuroimagen), o la inclusión de los accidentes isquémicos transitorios, puesto que si no se contabilizan se estaría infraestimando la carga total por enfermedad cerebrovascular. Se han propuesto además otros criterios complementarios como la inclusión de la determinación de ictus recurrentes, el seguimiento durante al menos un mes de los pacientes para estimar la letalidad a los 30 días, y la revisión periódica de los registros de los servicios de Radiología (solicitudes de pruebas de neuroimagen) e ingresos por otras patologías vasculares, para valorar la posible infradetección de casos <sup>127</sup>.

Resulta muy caro y complejo conducir un estudio de base poblacional que se adapte a la totalidad de estos criterios. De hecho, el escaso número de estos estudios refleja la complejidad de tales investigaciones. La mayor parte se ha llevado a cabo en países de Europa occidental, sobre todo en áreas urbanas,<sup>128</sup> y utilizan los registros



hospitalarios, de atención primaria y de mortalidad combinados con un proceso de validación de casos usando la definición de ictus de la OMS.

Dentro de un mismo país la extrapolación de los datos de incidencia y prevalencia al resto de la población es cuestionable. Esto es así, en primer lugar, porque la mayor parte de los estudios se limitan a áreas urbanas, y se conoce que difieren significativamente las tasas entre áreas urbanas y rurales, incluso en un mismo país. Igualmente, los resultados suelen referirse a pequeñas poblaciones que pueden no ser representativas. Y finalmente debemos destacar que existen notables diferencias metodológicas entre estudios, algo que sin duda añade dificultad a la comparación válida y fiable de los resultados.

El primer estudio poblacional que aportó datos fiables de incidencia del ictus fue el llevado a cabo en Rochester, Minnesota (Estados Unidos).<sup>129</sup> El registro de casos comenzó en 1935 y continúa en el momento actual, constituyendo una de las fuentes más relevantes en aportar datos en incidencia, factores de riesgo y tendencias temporales de la ECV <sup>130-132</sup>.

El primer estudio multicéntrico de incidencia del ictus se realizó bajo el auspicio de la OMS en el periodo 1971-1974 en 17 centros de 12 países de Asia, África y Europa, y evidenció notables diferencias entre las distintas áreas participantes en el estudio.<sup>133</sup> Estas diferencias geográficas también se pusieron en evidencia en el Proyecto WHO MONICA (*Multinational MONItoring of trends and determinants in Cardiovascular disease*) que se estableció a principios de los años 80 en 32 centros de 21 países con el fin de monitorizar las tendencias temporales en las enfermedades cardiovasculares y valorar los cambios en los factores de riesgo en la población a lo largo de un periodo de 10 años.<sup>134-138</sup> La población a estudio era la comprendida entre 25 y 64 años, salvo en dos poblaciones: Glostrup (Dinamarca) que incluyó los grupos de 65-74 y >75 años, y

Turku (Finlandia) que incluyó los grupos de 65-74, 75-84 y >85 años. La recogida de datos se completó a finales de los años 90 y los principales resultados se publicaron en los años sucesivos. Se analizaron 25.000 casos de ictus en una población de referencia de 15 millones de habitantes/año. Hoy día se siguen utilizando para análisis posteriores. Fue el primer estudio multinacional de tendencias del ictus que utilizó un protocolo uniforme y un sistema centralizado de monitorización de los datos. Aparte de Beijing (China) y Novosibirsk (Rusia), el resto son poblaciones europeas, lo que convierte a este estudio en más europeo que mundial. Esto se debe a que la OMS se encargó de la coordinación del proyecto, centralización de los datos, y los controles de calidad, pero los fondos para llevarlo a cabo debían obtenerse a nivel local. Otra limitación del estudio es que el diagnóstico de ictus es clínico (definición de la OMS), y por tanto es independiente del acceso a las técnicas diagnósticas. Por este motivo, es imposible realizar un seguimiento de los cambios en los distintos subtipos de ictus en muchas de estas poblaciones.

El estudio EROS (*European Register of Stroke*) fue un estudio prospectivo llevado a cabo en 6 ciudades europeas - Dijon (Francia), Sesto Fiorentino (Italia), Kaunas (Lituania), Londres (Reino Unido), Menorca (España) y Varsovia (Polonia) - con recogida de datos durante 2 años y permitió observar diferencias geográficas notables en la incidencia de ictus con tasas más elevadas en Europa oriental y más bajas en el sur de Europa.<sup>139</sup> Fue el primer estudio multicéntrico que no aplicó restricciones de edad en sus criterios de inclusión.

Uno de los estudios poblacionales más relevantes en este campo es el publicado por Rothwell et al.<sup>53</sup> en 2004. Se comparaban dos registros poblacionales de ictus del condado de Oxfordshire. El primero es el conocido OCSP (Oxfordshire Community Stroke Project) que recogió datos en el periodo 1981-1984 y en 1986. El segundo es el

denominado OXVASC (OXford VASCular study) llevado a cabo en el período 2002-2004. En ambos estudios se utilizó la misma metodología, mediante un registro de casos basado en múltiples fuentes: médicos de Atención Primaria; revisión del listado mensual de altas hospitalarias; revisión diaria de los registros de los servicios de admisión, urgencias, planta de neurología, unidad de ictus, rehabilitación, de las peticiones de neuroimagen o eco-doppler de troncos supraaórticos; revisión mensual del registro informático de atención primaria; evaluación y seguimiento durante 12 meses de los pacientes de alto riesgo (pacientes que habían sufrido un síndrome coronario agudo o una isquemia arterial periférica, y los sometidos a cirugía coronaria, carotídea, vascular periférica, o a procedimientos como arteriografía, angioplastia, endarterectomía, *bypass* arterial, etc.). Al detectar un caso, los pacientes eran evaluados por un médico miembro del equipo investigador. Los episodios se clasificaban como primer ictus o como ictus recurrente. Fue el primer estudio “ideal” que mostró una reducción significativa de la incidencia (reducción de un 29% en la tasa de incidencia de primer ictus isquémico y un 50% en la incidencia de hemorragia intracerebral) y de la mortalidad por ictus en los últimos 20 años.

### **1.5.5. La investigación epidemiológica de la enfermedad cerebrovascular en España.**

En España no se han publicado aún estudios que cumplan los criterios “ideales”. La mayoría de los estudios son de pequeño tamaño (lo que conlleva una escasa potencia estadística), tienen un carácter local, y son metodológicamente heterogéneos (criterios diagnósticos empleados, grupos de edad estudiados, etc.).

Disponemos de algunos ejemplos, ya citados en secciones anteriores, como son el estudio de López-Pousa en Girona,<sup>11</sup> el de Jover-Sáenz en Lleida,<sup>140</sup> o el estudio ISISCOG.<sup>14</sup> También se han publicado varios estudios de incidencia de accidente isquémico transitorio, con una metodología similar, como son el estudio de Alcoi,<sup>17</sup> Girona <sup>141</sup> o Segovia.<sup>18</sup> En general, son estudios que cumplen muchos de los criterios «ideales» pero no pueden aportar datos sobre las tendencias temporales, fundamentalmente porque carecen de financiación suficiente para mantener la estructura de control de la población durante mucho tiempo.

Por otro lado, encontramos un interesante estudio publicado por Tomás Abadal y cols.<sup>142</sup> que dista considerablemente de cumplir los criterios “ideales”, pero ofrece un seguimiento de 28 años de una cohorte de 1.059 varones de 30-59 años, trabajadores de una empresa de Manresa. Otro ejemplo, también citado anteriormente en el texto, es el publicado por Marrugat y cols. en 2007.<sup>13</sup> Realiza una aproximación a la incidencia de la ECV combinando los datos del Registro de Mortalidad y el Registro del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) de 65 de los 84 hospitales generales catalanes durante el año 2002.

El estudio NEDICES es un estudio de cohortes, prospectivo y cerrado, limitado a la población de 65 o más años escogida en tres zonas del centro de España: barrio de Lista, centro de Madrid, barrio de Margaritas (Getafe), zona de la periferia de Madrid, y 38 aldeas de la zona rural de Arévalo (Ávila).<sup>16, 143</sup> Esta cohorte constó de 5.278 participantes y el primer corte comprendió dos fases (cribado y diagnóstico experto), en las que se evaluaba la salud de los participantes y diversas enfermedades crónicas, además de las neurológicas, asociadas al envejecimiento. El estudio NEDICES se ha convertido en el estudio neuroepidemiológico de prevalencia en ancianos españoles de población más amplia. Las tasas de prevalencia ajustadas con el estándar de la población europea fueron del 4,9% para toda ECV (IC: 4,3-5,4), del 3,4% para el ictus (2,9-3,9) y del 1,3% para el AIT (1,0-1,6). La prevalencia de ECV fue discretamente más elevada para los hombres que para las mujeres, 5,2 (IC: 4,4-6,2) vs. 4,6 (IC: 3,9-5,4) y la prevalencia edad y sexo-específica aumentaba con la edad, aunque el incremento era más sostenido en las mujeres. Las tasas de incidencia ajustadas con el estándar de la población europea fueron del 5,1% para toda ECV (3,7-6,6). La incidencia de ECV fue más elevada para los hombres que para las mujeres 6,9 (IC: 4,1-9,7) vs. 3,3 (2,3-5,1).

En el momento de la redacción de este trabajo, se está a la espera de la publicación de los resultados del estudio Iberictus, estudio que a priori cumple los criterios “ideales”.<sup>7, 15</sup> Es un estudio prospectivo de base poblacional, que recoge los casos incidentes de primer evento cerebrovascular (ictus y AIT) durante un periodo de 12 meses (1 de enero a 31 de diciembre del 2006) en los residentes de cinco áreas poblacionales seleccionadas: Segovia, Talavera de la Reina, Mallorca, Lugo y Almería. Pretende estimar las tasas de incidencia, de ataque, de mortalidad y letalidad hospitalaria por ictus en el periodo y áreas geográficas descritas. Combina múltiples

fuentes de datos: el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) de los archivos hospitalarios, con revisión caso a caso por un investigador, los informes clínicos, los registros de los servicios de Urgencias, Atención Primaria y Radiología (peticiones de pruebas de neuroimagen), y los registros de mortalidad de la provincia o área. Constituye la primera aproximación epidemiológica del ictus en España de un modo prospectivo, con datos multicéntricos y una metodología uniforme. Los hallazgos supondrán una aproximación hacia la validación del CMBD como herramienta para los estudios epidemiológicos con base poblacional. Los resultados preliminares mostraron unas tasas crudas de incidencia de 155 casos por 100.000 habitantes y año para la población total.



# **JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS**





## 2. JUSTIFICACIÓN y OBJETIVOS

### 2.1. JUSTIFICACIÓN

Los estudios epidemiológicos figuran entre las prioridades en investigación en las enfermedades cerebrovasculares según el *Report of the National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) Stroke Progress Review Group*.<sup>144</sup> En este informe se destacó la importancia de la extensión en el tiempo de los estudios epidemiológicos para proporcionar datos más robustos de las tendencias temporales. La Estrategia en Ictus del Sistema Nacional de Salud también contempla como línea prioritaria de investigación el establecer estudios epidemiológicos descriptivos y analíticos en ictus <sup>84</sup>.

En el momento actual, la información epidemiológica sobre la evolución de la enfermedad cerebrovascular en nuestra comunidad se limita a la proporcionada por las estadísticas de mortalidad y la Encuesta de Morbilidad Hospitalaria. Como hemos comentado en secciones anteriores, los datos de las estadísticas de mortalidad se basan en la exactitud de los certificados de defunción, la cual es cuestionable y proporciona información únicamente de los casos fatales. Aunque estos datos son útiles para hacer comparaciones nacionales e internacionales de las tendencias en la epidemiología de la ECV, es importante que el ictus se estudie en un contexto más amplio porque muchos pacientes sobreviven con discapacidad residual.<sup>145</sup> Por otro lado, la Encuesta de Morbilidad Hospitalaria aporta datos del número de altas anuales por grandes grupos de enfermedades (en este caso de las enfermedades cerebrovasculares en su conjunto),

pero no aporta datos según el subtipo de ictus. Además incluye también las altas con diagnóstico de secuelas de enfermedad cerebrovascular (CIE-9 437 y 438), los casos duplicados por traslados de centros de agudos a hospitales de rehabilitación y convalecencia, etc. Por lo tanto, consideramos que sin duda es una herramienta valiosa que permite tener una estimación de las tasas de frecuentación y utilización de recursos hospitalarios, pero de escasa utilidad para la investigación epidemiológica en la enfermedad cerebrovascular.

Murray <sup>146</sup> y Wald <sup>147</sup> estimaron que la implementación completa de las estrategias preventivas actuales podría reducir la incidencia de ictus hasta un 50-80%. En los últimos años se han llevado a cabo múltiples avances en la prevención y tratamiento del ictus (fundamentalmente en lo que se refiere a la trombolisis, la atención neurológica especializada y las unidades de ictus) y resulta fundamental disponer herramienta de monitorización de indicadores epidemiológicos como la incidencia y la tasa de letalidad tanto en la planificación sanitaria como para evaluar la eficacia de estas intervenciones preventivas. Los cálculos de los costes del ictus dependen en los datos disponibles de incidencia <sup>98</sup>.

Asimismo, estamos asistiendo a un envejecimiento cada vez mayor de la población, y se estima que en 2025 habrá más de 800 millones de personas mayores de 65 años en el mundo por lo que se espera un aumento sustancial de la carga por ECV.<sup>148</sup> El ictus es un problema sanitario de primer orden, en una alta proporción prevenible, y tiene un impacto trascendental a nivel mundial, por lo que se hace necesaria la implantación de sistemas de vigilancia epidemiológica.<sup>149</sup> Además la vigilancia, recolección sistemática, análisis, interpretación y disseminación de la información

sanitaria, son esenciales para medir el impacto de los esfuerzos destinados a las medidas preventivas y terapéuticas de la enfermedad cerebrovascular.

El conocimiento de la carga actual de la ECV y de las tendencias temporales en los últimos años en nuestra comunidad, nos ayudará a estimar la carga futura secundaria a la ECV. De este modo, se podrán diseñar estrategias adecuadas de planificación sanitaria (p.ej. estimar el nº de camas hospitalarias que se requerirán, las necesidades futuras de personal sanitario, recursos de rehabilitación, tecnologías diagnósticas, etc.).

Por último, destacamos que no existen estudios previos similares en la C.A. de Aragón, ni a nivel nacional, lo que recalca la relevancia de la realización del presente trabajo.

## **2.2. OBJETIVOS**

### **2.2.1. Objetivo general**

Caracterizar la epidemiología del ictus en Aragón y su evolución en los últimos 13 años.

### **2.2.2. Objetivos específicos**

- Describir las tasas de hospitalización por ictus (y sus subtipos) crudas, ajustadas y específicas por edad y sexo en el periodo 1998-2010.
- Describir las tasas de letalidad hospitalaria durante el periodo 1998-2010, por tipos de ictus, sexo y edad.
- Describir la tendencia temporal de las tasas de hospitalización y letalidad en el periodo 1998-10.
- Comparar los datos de la Comunidad de Aragón con los datos correspondientes a otras áreas geográficas.
- Evaluar los factores predictivos de letalidad intrahospitalaria por ictus.

### **2.2.3. Objetivos secundarios**

- Calcular la estancia media durante el periodo 98-2010 (por tipo de ictus, sexo y edad), y evaluar la tendencia temporal durante este periodo.
- Comparar la letalidad intrahospitalaria con los datos de mortalidad.
- Estudiar la variabilidad estacional de las ECV en la Comunidad de Aragón.





# **MATERIAL Y MÉTODOS**





### **3. MATERIAL Y MÉTODOS**

#### **3.1.MARCO GEOGRÁFICO, ECONÓMICO Y DEMOGRÁFICO**

En este apartado situamos a la C.A. de Aragón, objeto del estudio, en sus aspectos geográfico, económico y demográfico.

##### **3.1.1. Características demográficas**

Aragón es una C.A. compuesta por las provincias de Huesca, Teruel y Zaragoza, que comprende el tramo central del valle del Ebro, los Pirineos centrales y las Sierras Ibéricas. Está situada en el norte, y limita con Francia y con las comunidades autónomas de Castilla-La Mancha, Castilla y León, Cataluña, La Rioja, Navarra y Comunidad Valenciana.

Tiene una extensión de 47.719,2 km<sup>2</sup> y con altitudes que oscilan entre los 150 y 3.404 metros.



**Figura 3.1.** Mapa de España y sus Comunidades Autónomas.

Fuente: <http://www.educacion.gob.es> <sup>150</sup>.

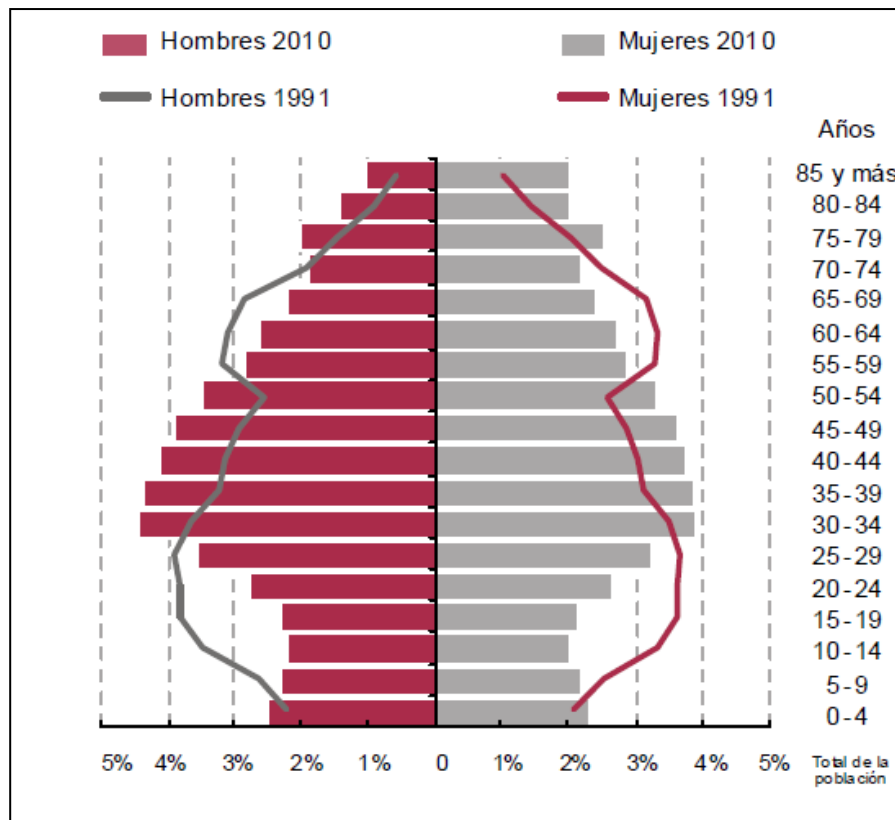
### 3.1.2. Características de la población

Aragón alcanzó una población de 1.343.201 habitantes en el año 2010, la mitad de los cuales vivían en Zaragoza, su capital. Tiene una densidad de población de 28,2 habitantes por Km<sup>2</sup>. El número de municipios es de 731, de los cuales 148 tienen menos de 100 habitantes, 303 entre 100 y 500 personas, 93 entre 500 y 1 000, 96 entre 1.000 y 5.000 habitantes, 8 entre 5.000 y 10.000 habitantes, 11 entre 10.000 y 50.000 habitantes, y 2 de más de 50.000 habitantes <sup>151</sup>.

El 16,8% de la población vive en zona rural (constituida por municipios de hasta 20.000 habitantes), el 14,9% en zona intermedia (municipios de 2.001 a 10.000 habitantes) y el 68,2% en zona urbana (municipios de más de 10.001 habitantes) <sup>151</sup>.

Tiene un índice de envejecimiento (cociente del número de personas de 65 y más años y las personas de menos de 20 años) de 110,1 (frente al 87,2 de España). El índice de sobre-envejecimiento (cociente del número de personas de 85 y más años y las personas de 65 y más años) es de 16,1% frente al 13,6% de España <sup>151</sup>.

El 19,8% de la población tiene 65 o más años frente a 16,6% en España. Los grupos de edad centrales son los más numerosos (ver figura 3.2.).



**Figura 3.2.** Pirámide de población, Aragón. Años 1991 y 2010.

Fuente: Datos básicos de Aragón actualizados, IAEST <sup>151</sup>.

### 3.1.3. Evolución de la población de Aragón en el periodo 1998-2010

La población de Aragón al inicio del periodo (1998) era de 1.183.234 habitantes, con un 50,7% de mujeres, un 20,8% de mayores de 65 años y un 2,2% de mayores de 85 años. Al final del periodo (2010) la población era de 1.343.201, con un 50,5% de mujeres, un 20,3% de mayores de 65 años y un 3,6% de mayores de 85 años. Esto supone que la población mayor de 85 años aumentó un 59,2% a lo largo del periodo de estudio (ver Anexo II, pág. 326).

### **3.1.4. Actividad económica**

Aragón es una comunidad con un producto interior bruto total de 33.252 millones de euros (año 2010) y una renta disponible bruta per cápita de 17.083 euros (año 2008) <sup>152</sup>.

Por sectores de actividad productiva, el producto interior bruto a precios de mercado se distribuye en servicios (64,6%), industria (14,9%), construcción (10,7%), agricultura (4,4%) y energía (3,8%) <sup>152</sup>.

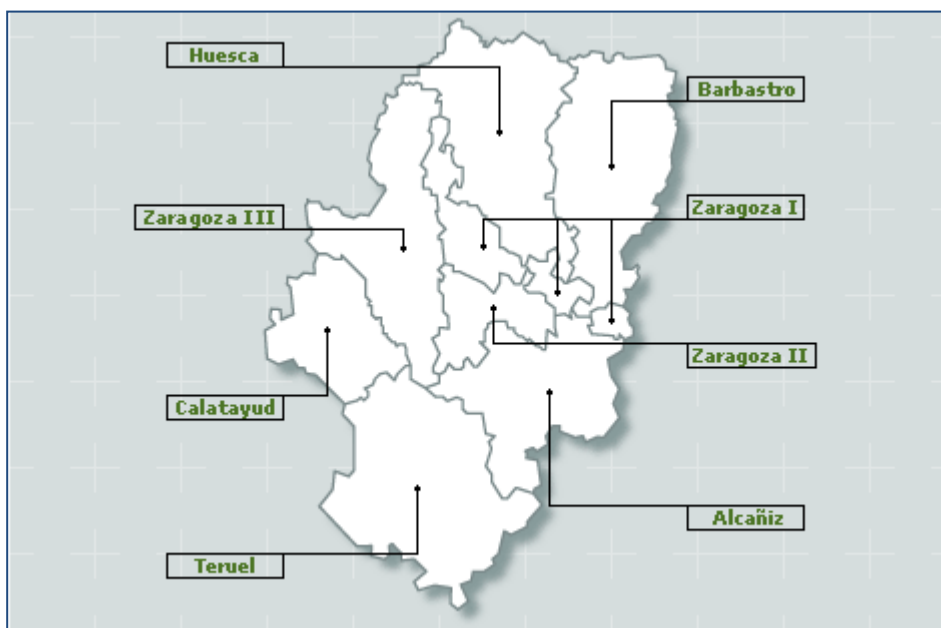
Ocupa el puesto noveno de España en actividad económica según el anuario de la Caixa 2010 <sup>153</sup>.

### 3.1.5. Estructura sanitaria

La gestión sanitaria se transfirió a la C.A. el 1 de enero de 2002.

El modelo de Sistema Aragonés de Salud definido en la Ley 6/2002, de 15 de Abril, de Salud de Aragón <sup>154</sup> y en el Decreto 207/2003, de 22 de Julio por el que se modifica el Mapa Sanitario de Aragón,<sup>155</sup> estructura la atención sanitaria en torno a ocho sectores. En cada uno de ellos se integran los diferentes dispositivos asistenciales de atención primaria, atención especializada, salud mental y sociosanitario, además de la existencia de un Centro Coordinador de Urgencias (061) para todo el territorio.

Territorialmente, en la provincia de Huesca se distinguen los Sectores de Huesca y Barbastro. En la provincia de Teruel, los sectores de Teruel y Alcañiz. Y en la provincia de Zaragoza los Sectores de Calatayud, Zaragoza I, Zaragoza II y Zaragoza III (figura 3.3.).



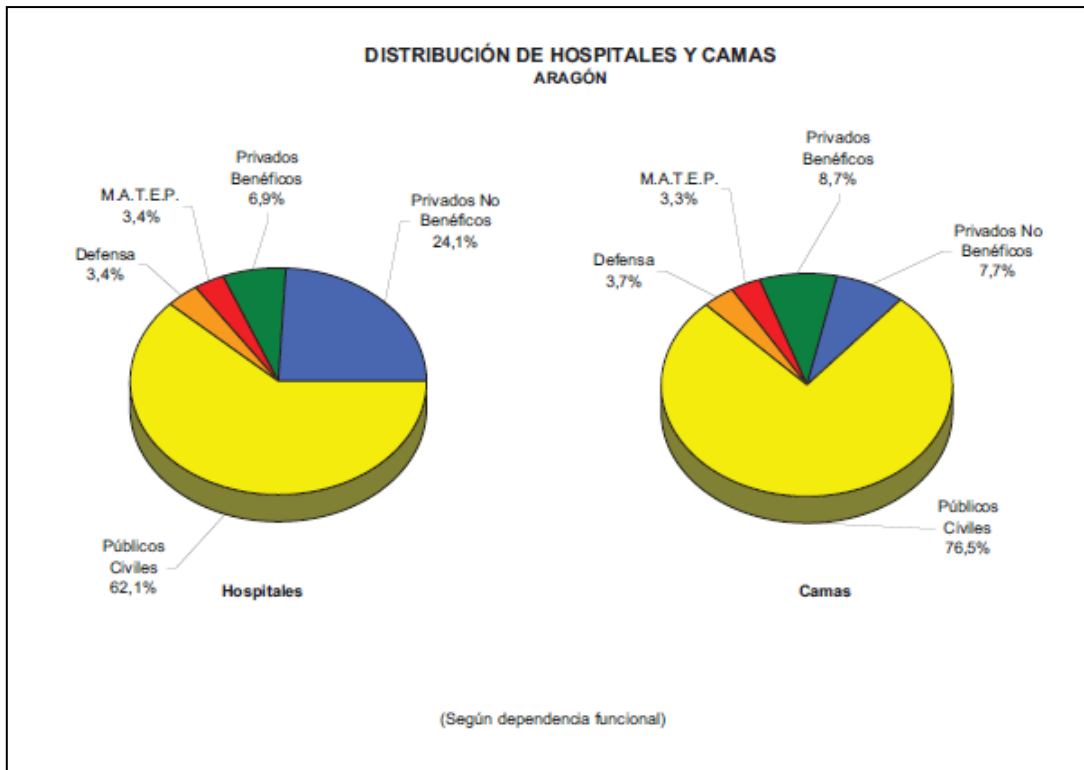
**Figura 3.3.** Mapa sanitario de Aragón.

Fuente: Gobierno de Aragón <sup>156</sup>.

Esta división territorial sustituyó a la existente antes de las transferencias, formada por 5 Áreas de Salud, de manera que el Área I de Huesca se dividió en los Sectores de Huesca y Barbastro, el Área II de Zaragoza se convirtió en el Sector de Zaragoza II, el Área III de Zaragoza se dividió en los Sectores de Calatayud y Zaragoza III, el Área IV de Teruel se dividió en los Sectores de Teruel y Alcañiz, y el Área V de Zaragoza se convirtió en el Sector de Zaragoza I.

El número total de camas que se ofertan entre todos los centros hospitalarios es de 5.364.<sup>157</sup> De éstas, 4.135 corresponden a centros públicos, 422 a centros privados no benéficos, 425 a centros privados benéficos, 182 a mutuas de accidentes de trabajo y enfermedades profesionales (M.A.T.E.P.), y 200 dependen del Ministerio de Defensa. De las 4.135 camas de hospitales públicos, 3.507 camas corresponden a centros de finalidad asistencial general, en los cuales puede realizarse la atención al paciente con un ictus agudo. Estas representan un 92% del total de camas de hospitalización con finalidad asistencial general de la C.A. (3.507 camas de centros públicos, y 305 de privados). (Ver figura 3.4.)





**Figura 3.4.** Distribución de hospitales y camas de Aragón según dependencia funcional.

Fuente: Catálogo Nacional de Hospitales 2010, Ministerio de Sanidad y Política Social <sup>157</sup>.

## 3.2.METODOLOGÍA

### 3.2.1. Tipo de estudio

Estudio descriptivo retrospectivo basado en registros hospitalarios.

### 3.2.2. Ámbito de estudio

Se recoge la información de todas las altas por enfermedad cerebrovascular aguda en los hospitales públicos de la red del Sistema Aragonés de Salud desde el 1 de enero de 1998 hasta el 31 de diciembre de 2010.

### 3.2.3. Población de estudio

- **Población de referencia:** Población de Aragón. Los datos de población de Aragón de los años 1998 al 2004 se obtuvieron del padrón municipal de habitantes.<sup>158</sup> Los datos de población con tarjeta sanitaria correspondientes a los años 2005 a 2010 nos fueron facilitados por el Departamento de Salud y Consumo del Gobierno de Aragón. (Anexo II, pág. 326)
- **Población diana:** Pacientes con enfermedad cerebrovascular aguda (ECVA).

- **Población accesible:** Pacientes con ECVA ingresados en centros hospitalarios de la C.A. de Aragón.
  
- **Criterios de inclusión.** De la población accesible, seleccionamos los pacientes de acuerdo con los siguientes criterios de inclusión:
  - Casos correspondientes a los centros hospitalarios públicos del Sistema Aragonés de Salud (ver apartado 3.2.5., pág. 70).
  - Diagnóstico principal de evento cerebrovascular agudo (código CIE-9-MC, Anexo I):
    - 430: hemorragia subaracnoidea,
    - 431: hemorragia intracerebral,
    - 433.x1: oclusión y estenosis de arterias precerebrales con infarto,
    - 434.x1: oclusión y estenosis de arterias cerebrales con infarto,
    - y 436: enfermedad cerebrovascular aguda pero mal definida.
  - Fecha de ingreso entre el 1 de Enero de 1998 y el 31 de Diciembre de 2010.
  
- **Los criterios de exclusión** fueron los siguientes:
  - Casos correspondientes a los centros hospitalarios de convalecencia y rehabilitación.
  - Casos correspondientes a centros privados y M.A.T.E.P.
  - Diagnóstico principal (código CIE-9-MC, Anexo I):
    - 432: otra hemorragia intracraneal y hemorragia intracraneal no especificada;
    - 433.x0: oclusión y estenosis de arterias precerebrales sin infarto,
    - 434.x0: oclusión y estenosis de arterias cerebrales sin infarto,

- 435: isquemia cerebral transitoria,
  - 437: enfermedad cerebrovascular mal definida,
  - y 438: efectos tardíos de enfermedad cerebrovascular.
- Casos duplicados por traslado entre hospitales generales (se excluye el episodio correspondiente al ingreso en el hospital remitente). Para identificar un caso duplicado por traslado entre hospitales generales, utilizamos la siguiente estrategia:
    - coincidencia en fecha de nacimiento,
    - coincidencia en sexo,
    - coincidencia en tipo de ictus,
    - circunstancias al alta del primer centro: traslado,
    - coincidencia de la fecha de alta del centro hospitalario remitente y la fecha de ingreso en el centro receptor.
  - Recurrencia en los primeros 28 días desde el último ingreso por ECVA (se consideró como el mismo episodio). Se identificaron mediante coincidencia del número de historia y centro hospitalario, y diferencia entre las dos fechas de ingreso igual o inferior a 28 días.

#### **3.2.4. Características de la muestra**

Se analizó la muestra resultante de la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión anteriormente descritos. Además, se describieron los casos excluidos del análisis:

- Número total y anual de casos correspondientes a centros privados,

- número total y anual de casos correspondientes a centros de rehabilitación y convalecencia,
- número de casos con diagnóstico 435 (accidente isquémico transitorio).

### **3.2.5. Fuentes de datos**

#### ***3.2.5.1. Base de datos de altas por enfermedad cerebrovascular***

La población estudiada en el presente trabajo procede de una base de datos de enfermedades cerebrovasculares proporcionada por el Departamento de Salud y Consumo del Gobierno de Aragón, elaborada a partir de los datos extraídos del Conjunto Mínimo Básico de Datos de Aragón de los años 1998 a 2010. Incluye todos los casos con diagnóstico principal de enfermedad cerebrovascular según la CIE-9-MC (430 a 438.9) en todos los centros hospitalarios de la C.A. de Aragón (centros pertenecientes al Servicio Aragonés de Salud, otros centros públicos y centros privados). (Ver tabla 3.1.) Para algunos de los hospitales se dispuso de información de todo el periodo, pero en otros casos la información solo estuvo disponible para algunos años del periodo debido a la progresiva incorporación de los hospitales al sistema de información del CMBD.

**Tabla 3.1.** Centros hospitalarios de la C.A. de Aragón.

	Centros públicos	Centros de rehabilitación y convalecencia	Centros privados*, o pertenecientes a M.A.T.E.P†
<b>HUESCA</b>	H. de Barbastro (1998-2010) H. de Fraga (2008-10) H. de Jaca (1999-2010) H. San Jorge (1998-2010)	H. Sagrado Corazón de Jesús (1999-2010)	Clínica Santiago* (2005-10)
<b>ZARAGOZA</b>	H. Universitario Miguel Servet (1998-2010) H. Clínico Universitario Lozano Blesa (1998-2010) H. Ernest Lluch, Calatayud (1998-2010) H. General de la Defensa (2003-10) H. Nuestra Señora de Gracia (2003-10) H. Royo Villanova (1999-2010)	H. San Jorge (1998-2010) H. San Juan de Dios (1999-2010)	Clínica Montpellier* (2003-10) Clínica Quirón* (2004-10) Mutua de Accidentes de Zaragoza† (2003-10)
<b>TERUEL</b>	H. de Alcañiz (1998-2010) H. Obispo Polanco (1998-2010)	H. de San José (2004-10)	

M.A.T.E.P.: Mutuas de accidentes de trabajo y enfermedades profesionales.  
Entre paréntesis figura el periodo del cual se dispone de datos del CMBD del centro en cuestión.

La base de datos recogía las siguientes variables:

- Código del centro hospitalario: cada centro se identifica con el código que le corresponde según el Registro de Centros, Servicios y Establecimientos Sanitarios de la Comunidad Autónoma de Aragón.
- Número de historia clínica: corresponde al número de historia clínica adjudicado por el centro para identificar unívocamente a cada paciente.
- Fecha de nacimiento (dd/mm/aaaa).
- Edad al ingreso.
- Sexo:
  - 1: varón,
  - 2: mujer,
  - 3: no especificado.
- Fecha de ingreso (dd/mm/aaaa).
- Circunstancias al ingreso:
  - 1: urgente,
  - 2: programado,
  - 3: cirugía ambulatoria.
- Fecha de alta (dd/mm/aaaa).
- Estancia (días).
- Circunstancias al alta:
  - 1: alta a domicilio,
  - 2: alta a institución,
  - 3: traslado a otro centro,
  - 4: exitus,
  - 9: otras.

- Servicio: servicio que da el alta.
  - ACV: angiología y cirugía vascular
  - CAR: cardiología
  - CCD: cirugía cardiovascular
  - CGD: cirugía general y del aparato digestivo
  - CTO: cirugía torácica
  - DER: dermatología
  - DIG: digestivo
  - END: endocrinología
  - GER: geriatría
  - GIN: ginecología
  - HEM: hematología
  - MIR: medicina interna
  - MIV: medicina intensiva
  - NEF: nefrología
  - NML: neumología
  - NRC: neurocirugía
  - NRL: neurología
  - OBS: obstetricia
  - OFT: oftalmología
  - ONC: oncología
  - ORL: otorrinolaringología
  - PED: pediatría
  - PSI: psiquiatría
  - RAD: radiología



- RDT: radioterapia
  - REH: rehabilitación
  - REU: reumatología
  - TRA: traumatología
  - URG: urgencias
  - URO: urología
- 
- Grupo Relacionado con el Diagnóstico (GRD): sistema de clasificación de pacientes utilizado para la explotación de los datos del C.M.B.D., que permite obtener un número manejable de grupos, de características similares tanto desde el punto de vista clínico como de consumo de recursos.
  - Peso: pondera el consumo de recursos necesario para asistir un caso de un GDR determinado.
  - Diagnóstico principal: considerado como aquel que tras el estudio del paciente se establece que fue causa del ingreso en el hospital, de acuerdo con el criterio del servicio clínico o del facultativo que atendió al enfermo, aunque durante su estancia hayan aparecido complicaciones importantes e incluso otras afecciones independientes, las cuales se consignan como diagnósticos secundarios. Se codifican mediante la "Clasificación Internacional de Enfermedades - 9ª Revisión - Modificación Clínica " (CIE-9-MC) en la edición traducida oficialmente para el SNS por el Ministerio de Sanidad y Consumo, para el año correspondiente.
  - Diagnósticos secundarios: aquellos diagnósticos (hasta 14) que no siendo el principal coexistan con él en el momento del ingreso, o se desarrollen a lo largo de la estancia hospitalaria, e influyan en la duración de la misma o en el tratamiento administrado. También se codifican mediante la CIE-9-MC.

- Procedimientos diagnósticos: (hasta 15) se clasifican mediante la clasificación de procedimientos de la CIE-9-MC, que consta de 16 capítulos, estructurados los 15 primeros por lugar anatómico. El capítulo 16 incluye los procedimientos terapéuticos diagnósticos y profilácticos no quirúrgicos.

### **3.2.5.2. Otras fuentes:**

Los datos de mortalidad (defunciones por año, tipo de ictus y sexo) se extrajeron de la página web del Sistema Nacional de Salud (SNS).<sup>28</sup> Con el objetivo de realizar una comparación entre los datos oficiales de mortalidad y los de letalidad hospitalaria de nuestra muestra, escogimos el año 2010, que fue el último año del periodo de estudio.

### 3.2.6. Variables del estudio

#### 3.2.6.1. Variables proporcionadas directamente por el CMBD

- Centro hospitalario: con el objetivo de anonimizar los datos y resultados de cada hospital, se les asignó de forma aleatoria un número del 1 al 10.
- Sexo
- Edad al ingreso
- Fecha de ingreso
- Fecha de alta
- Servicio que da el alta
- GRD
- Peso
- Diagnóstico principal (código CIE-9 de tres y cinco dígitos)
- Hasta 14 diagnósticos secundarios (código CIE-9-MC)
- Hasta 15 procedimientos diagnósticos (código CIE-9-MC)

#### 3.2.6.2. Variables modificadas/ transformadas. Cálculo de nuevas variables.

- Nivel del centro hospitalario: los centros hospitalarios se clasificaron en tres niveles según el número de altas por ECVA. Se tomaron los valores utilizados en el audit clínico del ictus de Aragón.<sup>159</sup> Al igual que en este, se tomaron como referencia los datos correspondientes al año 2008:

- <150 altas anuales: *nivel 1*,
  - 150 – 350 altas anuales: *nivel 2*,
  - >350 altas anuales: *nivel 3*.
- Franja etaria: La población estudiada se ha dividido en 9 grupos de edad:
    - 0-14,
    - 15-24,
    - 25-34,
    - 35-44,
    - 45-54,
    - 55-64,
    - 65-74,
    - 75-84,
    - > 85 años.
  
  - En el análisis de tendencias por grupo etario se ha preferido utilizar la siguiente distribución agrupando los menores de 55 años: <55, 55-64, 65-74, 75-84 y > 85 años.
  
  - Estancia: calculada mediante la sustracción de la fecha de ingreso a la fecha de alta, y expresada en días.
  
  - Alta:
    - 1, alta: alta a domicilio, alta a institución, traslado, otras.
    - 2, exitus: exitus.

- Tipo de ictus: se clasificaron en cuatro grandes grupos según el código CIE-9:
  - 430 = Hemorragia subaracnoidea (HSA);
  - 431 = Hemorragia intracerebral (HIC);
  - 433.x1, 434.x1 y 436 = Ictus isquémico (ISQ).
- Índice de Charlson modificado <sup>160</sup>:

El índice de Charlson es un indicador de comorbilidad diseñado para predecir la mortalidad a largo plazo (1 año) en función de las patologías crónicas asociadas, que se aplica en estudios epidemiológicos con el objetivo de reducir los factores potenciales de confusión.<sup>161</sup> Es un listado de 19 condiciones (Anexo III, pág. 331), cada una de las cuales tiene una asignación de 1 a 6 puntos. El índice de Charlson es la suma de los puntos asignados a las condiciones prevalentes. La puntuación predice el riesgo de muerte del paciente. La versión original del índice de Charlson incluye la enfermedad cerebrovascular y la hemiplejía entre esas condiciones, pero dado que ya están reflejadas en la condición que se está evaluando (ictus), no las incluimos en el análisis.<sup>160</sup> Por otra parte, el índice de Charlson tiene categorías distintas para formas leves, moderadas a graves de hepatopatía y nefropatía. Dado que la gravedad de estas condiciones no se refleja en los códigos CIE-9, los códigos de enfermedades hepáticas se han puntuado todas como formas leves, y todas las enfermedades renales como formas moderadas o graves.

Se detectaron las comorbilidades entre los diagnósticos secundarios mediante los códigos CIE-9 detallados en el Anexo III (pág. 331). Posteriormente se multiplicaron por el peso relativo de cada una. La suma de los productos anteriores es la puntuación de índice de Charlson modificado.

- Factores de riesgo vascular:
  - Se detectaron los siguientes factores de riesgo vascular entre los diagnósticos secundarios:
    - Hipertensión arterial (HTA): código 401 (CIE-9).
      - 1: si,
      - 2: no.
    - Fibrilación auricular (FA): código 427.3.
      - 1: si,
      - 2: no.
    - Dislipemia (DLP): código 272.
      - 1: si,
      - 2: no.
    - Diabetes mellitus (DM): código 250.
      - 1: si,
      - 2: no.

### **3.2.7. Ética**

Se garantizó la confidencialidad de los datos personales de acuerdo a la Ley Orgánica de Protección de Datos personales (LOPD) así como las condiciones necesarias de seguridad y protección de la misma (Anexo IV, pág. 332).

El presente proyecto de investigación recibió un dictamen favorable emitido por el Comité de Ética Asistencial de Aragón (Anexo V, pág. 333).

### 3.3. ANÁLISIS DESCRIPTIVO

Realizamos una descripción de las siguientes variables de forma global y de forma anual en el periodo de estudio (1998-2010):

- Nº de casos:
  - Nº de casos de ECVA (y por tipo de ictus – HSA, HIC e ISQ - , franja etaria y sexo),
  - proporción correspondiente a cada tipo de ictus.
  
- Nº de exitus (y por tipo de ictus, franja etaria y sexo): nº de casos que figuran como exitus en circunstancias al alta.
  
- Estancia:
  - Estancia media de la muestra (y por tipo de ictus y sexo)
  
- Edad:
  - Edad media de los pacientes con ECV aguda (y por tipo de ictus y sexo),
  
- Tasas (globales y específicas por tipo de ictus, sexo y franja etaria):
  - Tasa de hospitalización:  $\frac{n^{\circ} \text{ de casos en año } x}{\text{población de Aragón en año } x} \times 100.000$
  - Tasas específicas de hospitalización (por franja etaria y sexo):  

$$\frac{n^{\circ} \text{ de casos en año } x, \text{ sexo } Y \text{ y franja etaria } Z}{\text{población de Aragón en año } x \text{ para sexo } Y \text{ y franja etaria } Z} \times 100.000$$



- Tasa de letalidad hospitalaria en los primeros 28 días del ingreso:  
$$\frac{\text{muertes en } <29 \text{ días desde ingreso}}{\text{n}^\circ \text{ de casos}}$$
. A partir de este punto, cuando hablemos

de letalidad en el trabajo sin especificar periodo o localización, nos estaremos refiriendo a letalidad hospitalaria en los primeros 28 días.

- Prevalencia de los factores de riesgo vascular (HTA, FA, DLP, DM)
- Tasas de hospitalización ajustadas (globales, por tipo de ictus y por sexo):

Las tasas se ajustaron por edad y sexo utilizando el método directo. En este método, se calculan las tasas generales que tendrían cada una de las poblaciones que se quieren estudiar si sus distribuciones por grupos de edad y sexo fueran iguales a las de una población estándar. La tasa ajustada es un promedio ponderado de las tasas específicas por cada estrato de edad, con los pesos obtenidos en la población estándar, que representa el valor hipotético que tendría la tasa cruda si la distribución por edades y sexos hubiera sido la de la población estándar.

Para realizar el análisis de la tendencia de las tasas de hospitalización se calcularon las tasas ajustadas a la población de Aragón por tarjeta sanitaria del año 2004.

Para realizar comparaciones con las tasas de hospitalización e incidencia de otros estudios (nacionales e internacionales) se realizó un ajuste de tasas a la población Europea y a la población mundial de la OMS.

- Variación estacional de la ECV (ver apartado 3.4.6., pág. 88)

- Tendencias temporales (el método de estimación de tendencias se describe en el apartado 3.4.5., pág. 86): Se estudiaron las tendencias temporales de las siguientes variables:
  - Estancia
  - Edad (global y por tipo y sexo)
  - Tasa de hospitalización (global, por tipo, sexo, y franja etaria)
  - Tasa de letalidad hospitalaria (global, por tipo, sexo, y franja etaria)
  - Prevalencia de los factores de riesgo vascular
  
- Índice de Charlson modificado:
  - Global
  - Por tipo de ictus
  - Por sexos
  - Por nivel hospitalario
  - Tendencia del índice de Charlson en el periodo 1998-2010.

### **3.4. ANÁLISIS DE DATOS**

#### **3.4.1. Estadística descriptiva**

Se realizó una descripción de las variables estudiadas, utilizando los parámetros estadísticos correspondientes al tipo de variable: la media y la desviación estándar para las variables cuantitativas y la proporción para las cualitativas.

#### **3.4.2. Análisis bivariante**

La asociación entre dos variables categóricas se determinó mediante la  $\chi^2$  de Pearson. Para determinar la asociación entre una variable dicotómica y otra cuantitativa de distribución normal se empleó la t de Student para muestras independientes. Se valoró el efecto mediante la diferencia de medias, y se calculó el intervalo de confianza del 95% de la misma. Si la variable dependiente vulneraba el supuesto de la normalidad se empleó el test U de Mann Whitney. La medida del efecto se valoró mediante la diferencia de las medianas.

La existencia de asociación entre una variable politómica y otra cuantitativa se determinó utilizando la prueba de ANOVA de una vía (estadístico F de Snedecor) o con la prueba de Kruskal Wallis, dependiendo del carácter normal o no, respectivamente, de dicha variable cuantitativa. Las comparaciones múltiples "*post hoc*" se efectuaron mediante el test de Bonferroni, para las pruebas de ANOVA, o con el test de las

medianas, para la prueba de Kruskal-Wallis, previa corrección del nivel de significación estadística según el número de comparaciones.

Para analizar el supuesto de normalidad de las variables se utilizó la prueba de Kolomogorov-Smirnov. Para analizar la existencia del supuesto de homogeneidad de varianzas, se utilizó el test de Levene.

En todos los casos, el nivel de significación que se utilizó fue el  $\alpha=0.05$ . Todos los contrastes fueron bilaterales.

### **3.4.3. Análisis multivariante**

Realizamos un análisis multivariante mediante regresión logística para evaluar los factores relacionados con la letalidad (edad, sexo, tipo de ictus, índice de Charlson, fibrilación auricular, hipertensión arterial, dislipemia y diabetes mellitus. En primer lugar se estudió la muestra de forma global, y en segundo lugar segmentada por tipo de hospital (hospitales generales y de referencia) y tipo de ictus.

Excluimos del análisis multivariante dos de los centros debido a sus características: aportaron pocos casos anuales a la muestra (sumaron 488 casos en el periodo 98-2010), no disponen de atención neurológica especializada y los pacientes tiene una edad significativamente mayor a la media.

#### **3.4.4. Ajuste de tasas**

Ver apartado 3.3. en la pág. 81.

### **3.4.5. Análisis de tendencias**

#### **3.4.5.1. Tasas**

En este apartado se estudió el efecto del tiempo (año) sobre la tasa de incidencia de hospitalización (casos hospitalizados / población), ajustado por edad. Para ello se calculó la razón de tasas de incidencia (RTI o IRR, del inglés *Incidence Rate Ratio*) ajustada por edad, con su significación ( $p$ ) y su intervalo de confianza al 95%, para cada tipo de ictus (HSA, HIC, ISQ, ICTUS), para cada sexo y para ambos sexos. La RTI es el cambio medio anual en tanto por 1 de la tasa de incidencia. Se interpreta como un riesgo relativo. El cálculo de la RTI se realizó por regresión binomial negativa, modelo aplicable a variables de tipo Poisson pero en las que existe variación extra-Poisson, lo que se denomina “sobredispersión”.

Se utilizó la misma metodología para estudiar la tendencia de las tasas de letalidad, mediante el cálculo de la razón de tasas de letalidad (RTL).

#### **3.4.5.2. Proporciones**

Se utilizó la misma metodología descrita en el anterior apartado para estudiar las tendencias de la prevalencia de los factores de riesgo vascular.

### **3.4.5.3. Medias**

Para el análisis de tendencias de medias (edad, estancia, índice de Charlson) hemos utilizado un análisis de varianza de un factor, utilizando el año como variable independiente categórica.

### **3.4.6. Series temporales y estacionalidad**

Se estudió la estacionalidad de la hospitalización del ictus de forma global, así como separado por subtipos y por sexos. El número mensual de pacientes se corrigió ajustándolo a un mes estándar de 30 días (en el caso de los meses de 31 días, el número de casos se multiplicó por 30/31; en el caso de febrero, se multiplicó por el factor  $[30 \times 13] / [(28 \times 10) + (29 \times 3)]$  para tener en cuenta los 3 años bisiestos del periodo). Se utilizó el método de las medias móviles para suavizar la variación aleatoria (se promedió el número de casos del mes en cuestión con el mes inmediatamente anterior y posterior). Para examinar la variación estacional, los meses se agruparon en 4 estaciones: primavera (marzo-mayo), verano (junio-agosto), otoño (septiembre-noviembre) e invierno (diciembre-febrero).

Se utilizó el test de Chi-cuadrado para analizar la variación mensual y estacional de la hospitalización por ictus.

### **3.4.7. Software estadístico**

El análisis estadístico se realizó con la ayuda de los programas estadísticos SPSS® v. 17 y Stata® v.11.1.





# **RESULTADOS**



## 4. RESULTADOS

### 4.1. ESTUDIO DESCRIPTIVO Y ANÁLISIS DE TENDENCIAS

#### 4.1.1. Datos generales de la muestra

##### 4.1.1.1. Casos descartados por los criterios de exclusión

En la figura 4.1. se describe el proceso de inclusión y exclusión de casos. Partimos de 50.089 casos incluidos en la base de datos inicial. Eliminamos en primer lugar 4.200 casos correspondientes a los centros de convalecencia y crónicos, y 1.420 casos correspondientes a los centros privados.

A continuación se excluyeron los casos cuyo código diagnóstico principal era 435 (AIT): 7.745 casos.

Posteriormente se eliminaron los casos con código diagnóstico principal 432, 433.x0, 434.x0, 437 y 438, en total 8.615 casos distribuidos de la siguiente manera:

- 432: 1.150 casos,
- 433.x0: 3.015 casos,
- 434.x0: 1.530 casos,
- 437: 2.349 casos,
- 438: 571 casos.

Por último excluimos los reingresos en menos de 28 días (231), y los traslados entre hospitales generales (156), quedando un total de 28.022 casos.

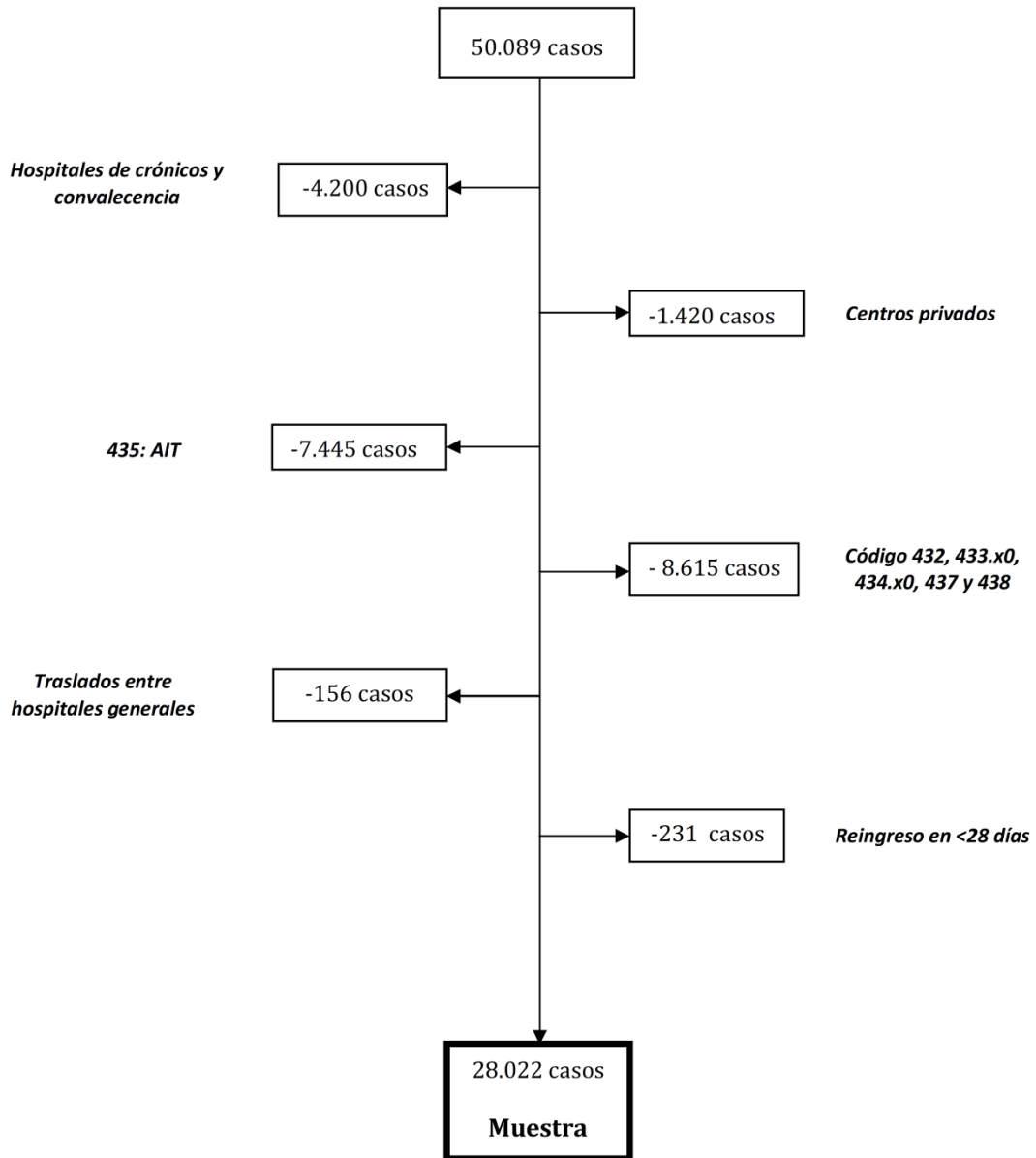


Figura 4.1. Representación gráfica del proceso de inclusión y exclusión de casos.

#### 4.1.1.2. Centros privados

Lo centros privados comenzaron a aportar datos del CMBD a partir del año 2003 (tabla 4.1.). La proporción media de casos ingresados en centros privados es de 4,5% (periodo 2003-2010).

**Tabla 4.1.** Número de casos anuales aportados por los centros privados y proporción con respecto al total de casos.

Año	n	Proporción (%)
1998	0	0
1999	0	0
2000	0	0
2001	0	0
2002	2	0,1
2003	155	3,7
2004	140	3,3
2005	240	5,6
2006	179	4,5
2007	221	5,4
2008	46	1,4
2009	179	5,0
2010	258	7,0
<b>Total</b>	<b>1420</b>	<b>2,8</b>

#### 4.1.1.3. Hospitales de rehabilitación y convalecencia

Se registraron 4.200 altas en el periodo 1998-2010 en los hospitales de rehabilitación y convalecencia de Aragón, con un rango de altas anuales que osciló desde 43 (año 2008) hasta 517 (año 1999) (tabla 4.2. y figura 4.2.). Las circunstancias al ingreso de todos estos casos fue el traslado desde otro centro. Calculamos la proporción de traslados desde hospitales generales a hospitales de crónicos mediante la siguiente

fórmula: 
$$\frac{\text{n}^\circ \text{ de altas de hospitales de crónicos en año } x}{\text{n}^\circ \text{ de altas de casos no letales en hospitales generales en año } x}$$

**Tabla 4.2.** Número de altas anuales de los hospitales de rehabilitación y convalecencia, n° de altas anuales de casos no letales de hospitales generales, y proporción anual de traslados.

Año	Nº de altas en H. crónicos	Nº de altas en H. generales	Proporción de traslados (%)
1998	238	1524	15,6
1999	517	1600	32,3
2000	393	1682	23,4
2001	369	1764	20,9
2002	393	1733	22,7
2003	336	1739	19,3
2004	464	1716	27,0
2005	378	1795	21,1
2006	312	1799	17,3
2007	358	1994	18,0
2008	43	1771	2,4
2009	223	1764	12,6
2010	176	1826	9,6
<b>Total</b>	<b>4200</b>	<b>22707</b>	<b>18,5</b>

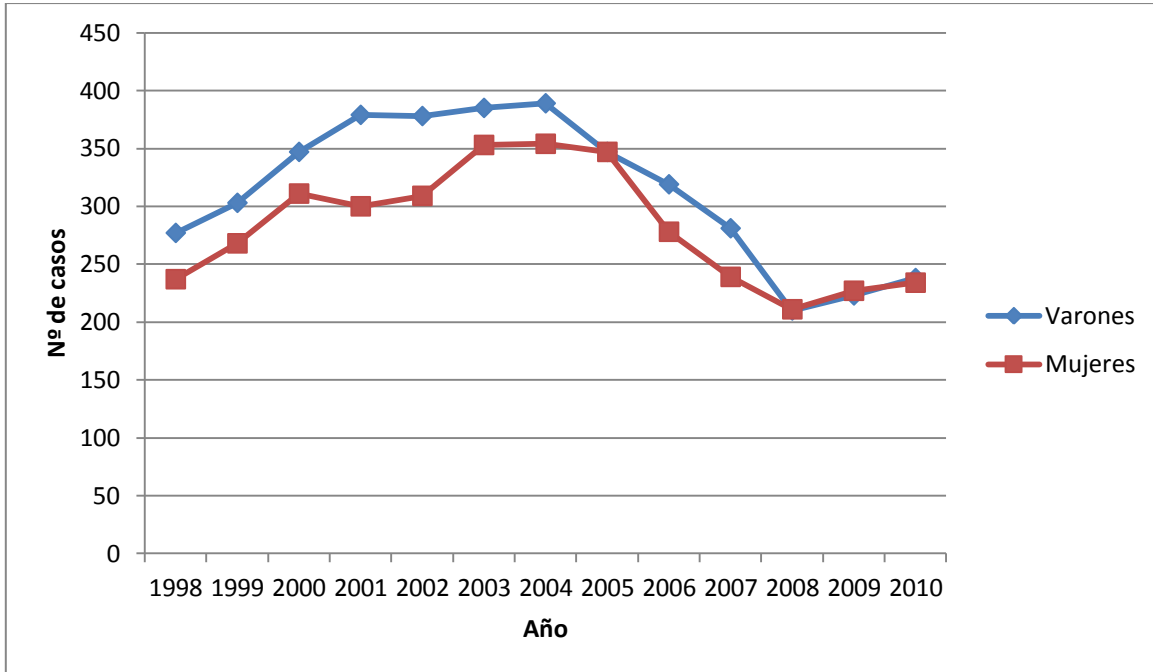


**Figura 4.2.** Proporción anual de casos trasladados desde hospitales generales a hospitales de rehabilitación y convalecencia, 1998-2010.



#### 4.1.1.4. Accidente isquémico transitorio (AIT)

En la figura 4.3. se muestra el número anual de altas por AIT en el periodo 1998-2010, separado por sexo. 86 casos de AIT (1,1%) figuraban como exitus al alta.



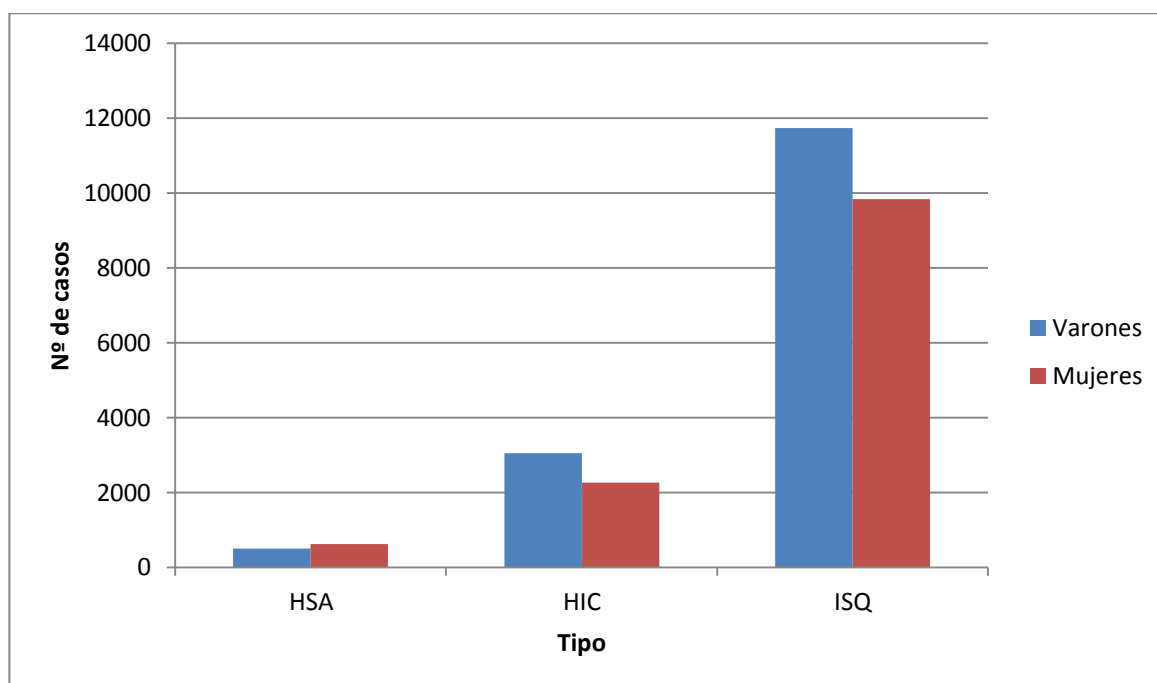
**Figura 4.3.** Nº de altas hospitalarias por AIT por sexos, 1998-2010.

#### 4.1.1.5. Descripción general

La tabla 4.3. y la figura 4.4. muestran el número de casos de ECV en el periodo 1998-2010 y su distribución por tipo de ictus y sexo. El 77% de los ingresos fueron ictus isquémicos, el 19% correspondió con hemorragia intracerebral, y el 4% con hemorragia subaracnoidea.

**Tabla 4.3.** Número de casos de ECVA en el periodo 1998-2010, por tipo de ictus y sexo.

	Varones	Mujeres	Total
<b>HSA</b>	506	621	1.127
<b>HIC</b>	3.052	2.262	5.314
<b>ISQ</b>	11.739	9.842	21.581
<b>Total ictus</b>	<b>15.297</b>	<b>12.725</b>	<b>28.022</b>



**Figura 4.4.** Distribución (n) de los casos de ECVA por sexo y tipo, 1998-2010.

#### 4.1.1.6. *Distribución por tipo de ictus al inicio y al final del periodo de estudio*

La tabla 4.4. muestra la proporción de los subtipos de ECVA (HSA, HIC e ISQ) al principio (1998) y al final del periodo de estudio (2010).

**Tabla 4.4.** Proporción (%) de los tipos de ECVA en 1998 y 2010.

Tipo	1998	2010
HSA	4,7	3,8
HIC	19,8	19,8
ISQ	75,5	76,4

#### 4.1.1.7. *Distribución anual de casos*

En la siguiente tabla (tabla 4.5.) exponemos el número anual de casos de enfermedad cerebrovascular aguda ingresados en el periodo 1998-2010, por tipo de ictus y sexo.

**Tabla 4.5.** Número de casos de ingreso por enfermedad cerebrovascular aguda en el periodo 1998-2010, segmentado por tipo de ictus, sexo y año.

	HSA			HIC			ISQ			ICTUS		
	Varones	Mujeres	Total	Varones	Mujeres	Total	Varones	Mujeres	Total	Varones	Mujeres	Total
<b>1998</b>	47	45	92	221	163	384	806	660	1466	1074	868	1942
<b>1999</b>	41	44	85	208	159	367	869	687	1556	1118	890	2008
<b>2000</b>	38	44	82	253	155	408	899	709	1608	1190	908	2098
<b>2001</b>	54	46	100	256	171	427	930	790	1720	1240	1007	2247
<b>2002</b>	42	51	93	236	162	398	937	745	1682	1215	958	2173
<b>2003</b>	36	50	86	228	179	407	898	790	1688	1162	1019	2181
<b>2004</b>	40	72	112	235	164	399	888	703	1591	1163	939	2102
<b>2005</b>	31	67	98	255	168	423	910	765	1675	1196	1000	2196
<b>2006</b>	29	40	69	243	220	463	894	763	1657	1166	1023	2189
<b>2007</b>	38	44	82	238	189	427	1038	877	1915	1314	1110	2424
<b>2008</b>	45	35	80	231	154	385	911	780	1691	1187	969	2156
<b>2009</b>	30	34	64	220	173	393	877	781	1658	1127	988	2115
<b>2010</b>	35	49	84	228	205	433	882	792	1674	1145	1046	2191

## 4.1.2. Letalidad

### 4.1.2.1. Casos letales y letalidad

En la tabla 4.6. describimos el número de casos letales en los primeros 28 días del ingreso y la tasa de letalidad hospitalaria correspondiente. Globalmente se registró una letalidad hospitalaria de 17,9% en el periodo de estudio. La letalidad hospitalaria fue superior en los pacientes con HIC (35,8%) que en los pacientes con HSA (26,2%) e ictus isquémico (13,0%) ( $p < 0,001$ ). La letalidad fue significativamente superior en las mujeres frente a los varones para el conjunto de los ictus, la HIC y el ictus isquémico. No se registraron diferencias significativas en la letalidad por HSA entre varones y mujeres.

**Tabla 4.6.** Número de casos letales y letalidad en los primeros 28 días en el periodo 1998-2010 según tipo de ictus y sexo.

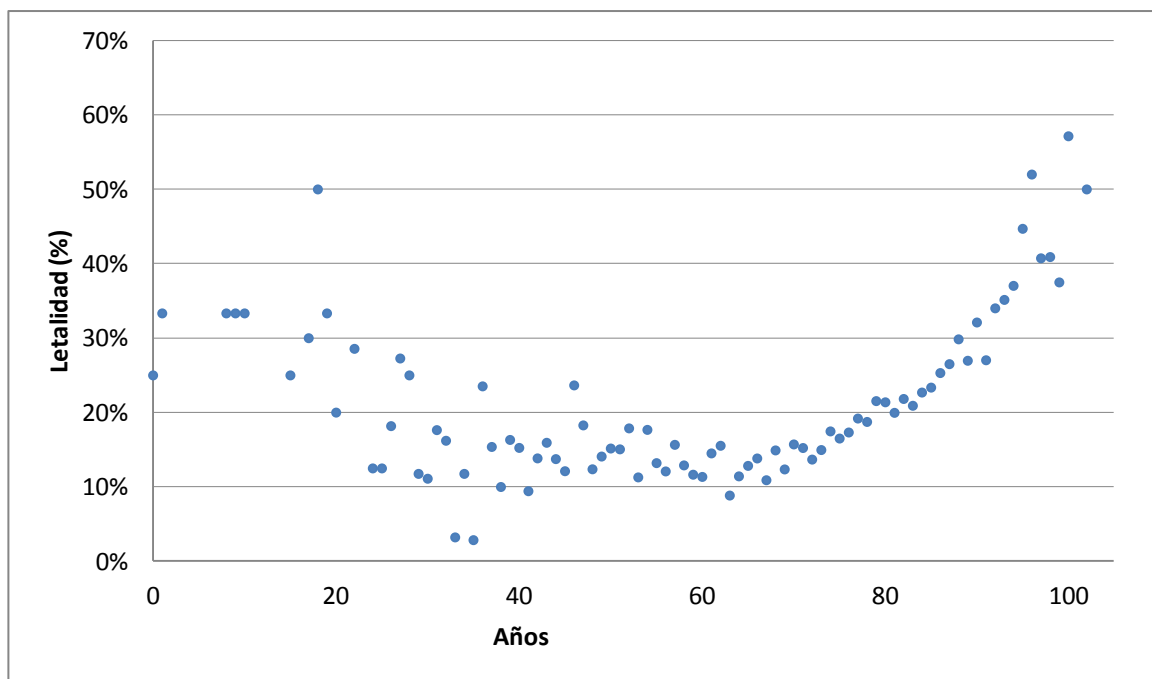
	Varones		Mujeres		<i>p</i>	Total	
	n	%	n	%		n	%
<b>HSA</b>	133	26,3	162	26,1	<i>0,497</i>	295	26,2
<b>HIC</b>	1060	34,7	844	37,3	<b><i>0,028</i></b>	1904	35,8
<b>ISQ</b>	1316	11,2	1491	15,1	<b><i>&lt;0,001</i></b>	2807	13,0
<b>Total ictus</b>	2509	16,4	2497	19,6	<b><i>&lt;0,001</i></b>	5006	17,9

\*Se resalta en negrita si  $p < 0,05$

#### 4.1.2.2. Letalidad y edad

Los pacientes que fallecieron en los primeros 28 días de ingreso tuvieron una edad media de 76,7 años, frente a los pacientes que sobrevivieron a dicho periodo que tuvieron una edad media de 73,3 años ( $p < 0,001$ ).

En la figura 4.4. se muestra de forma gráfica la relación entre la letalidad y la edad.



**Figura 4.4.** Letalidad hospitalaria promedio por edad en el período 1998-2010.

#### **4.1.2.3. Tendencia de la letalidad hospitalaria precoz**

En la tabla 4.7. se muestran las tasas de letalidad hospitalaria precoz, por tipo de ictus, sexo, y año.

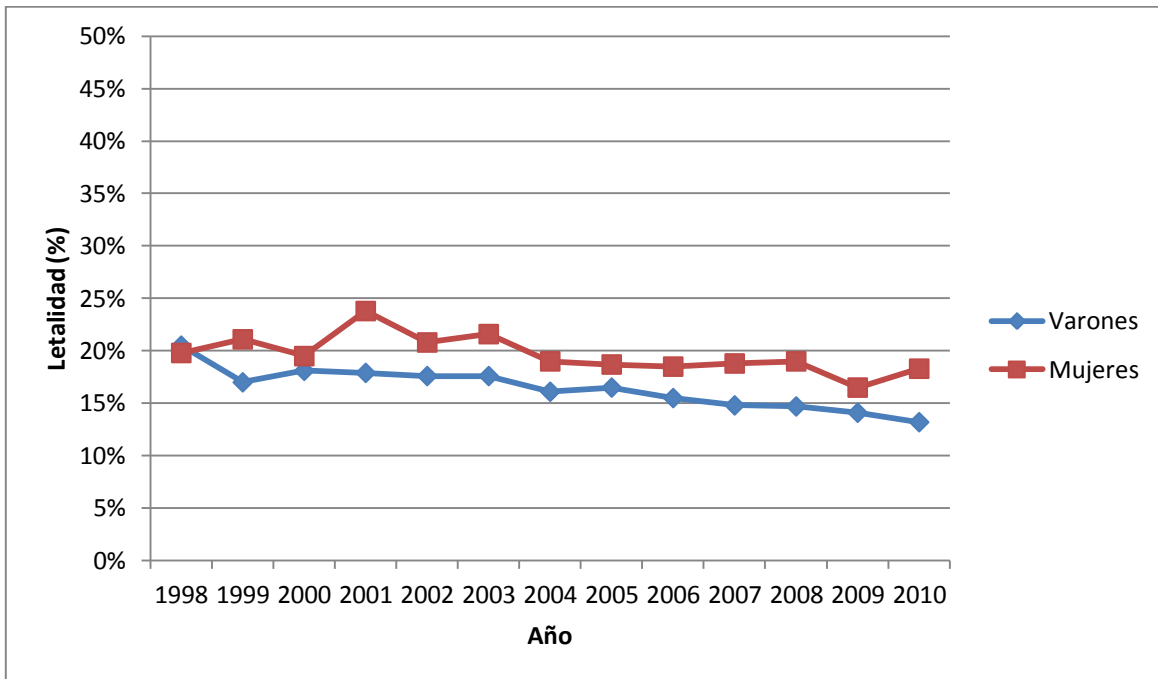
**Tabla 4.7.** Tasas anuales de letalidad hospitalaria precoz por tipo de ictus y sexo.

	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	
<b>HSA</b>	<b>Varones</b>	17,0	19,5	42,1	31,5	33,3	30,6	17,5	35,5	17,2	34,2	22,2	25,7	
	<b>Mujeres</b>	31,1	20,5	27,3	39,1	19,6	22,0	20,8	25,4	25,0	36,4	28,6	26,5	
	<b>Total</b>	23,9	20,0	34,1	35,0	25,8	25,6	19,6	28,6	21,7	35,4	25,0	17,2	26,2
<b>HIC</b>	<b>Varones</b>	37,1	34,6	34,8	34,4	37,7	35,5	34,9	36,1	35,4	32,8	36,8	31,8	29,4
	<b>Mujeres</b>	30,1	41,5	34,2	44,4	32,7	36,9	34,8	36,3	39,1	37,6	46,8	34,7	36,1
	<b>Total</b>	34,1	37,6	34,6	38,4	35,7	36,1	34,8	36,2	37,1	34,9	40,8	33,1	32,6
<b>ISQ</b>	<b>Varones</b>	16,1	12,7	12,3	12,6	11,8	12,5	11,0	10,3	10,1	10,0	8,7	9,7	8,5
	<b>Mujeres</b>	16,5	16,4	15,8	18,5	18,3	18,1	15,1	14,2	12,2	13,9	13,1	12,3	13,1
	<b>Total</b>	16,3	14,3	13,9	15,3	14,7	15,1	12,8	12,1	11,0	11,8	10,7	10,9	10,7
<b>ICTUS</b>	<b>Varones</b>	20,5	17,0	18,1	17,9	17,6	17,6	16,1	16,5	15,5	14,8	14,7	14,1	13,2
	<b>Mujeres</b>	19,8	21,1	19,5	23,8	20,8	21,6	19,0	18,7	18,5	18,8	19,0	16,5	18,3
	<b>Total</b>	20,2	18,8	18,7	20,6	19,0	19,4	17,4	17,5	16,9	16,7	16,6	15,2	15,6



Enfermedad cerebrovascular aguda

La letalidad precoz por ECVA presentó un descenso medio anual de 3,3% en el periodo 98-2010 en varones, desde un 20,5% en 1998 hasta un 13,2% en 2010. En las mujeres se observó un descenso medio anual de 2,1%, desde un 19,8% en 1998 hasta un 18,3% en 2010. (Figura 4.5. y tabla 4.8.)



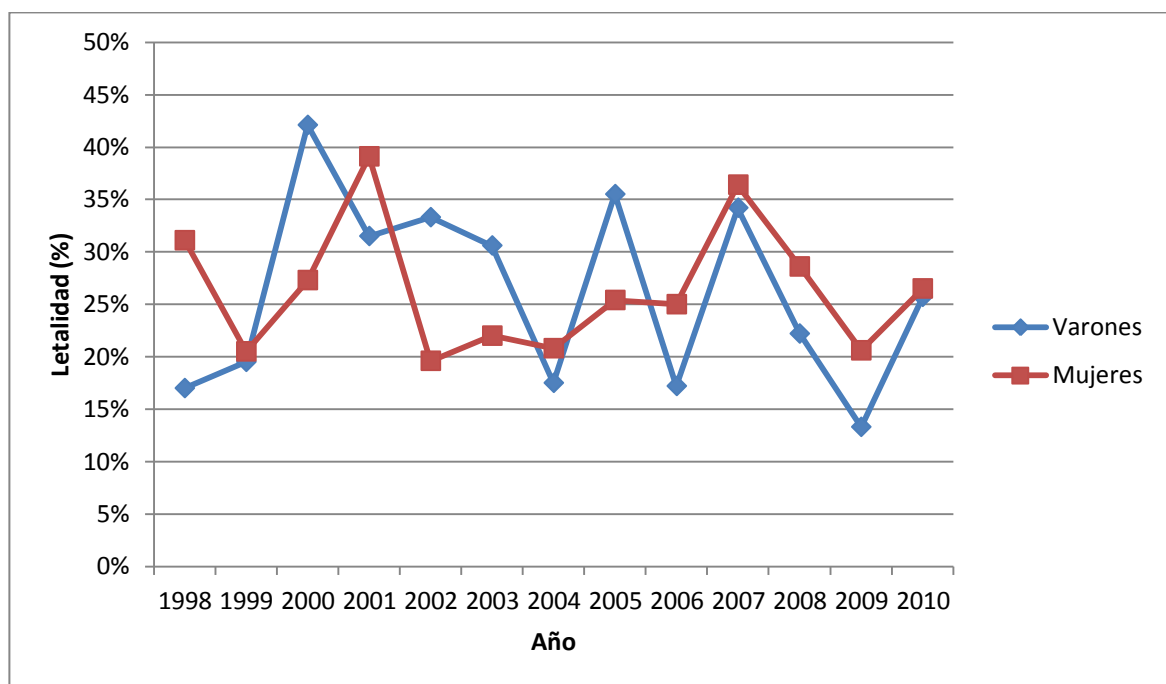
**Figura 4.5.** Tasas anuales de letalidad hospitalaria precoz por ictus en varones y mujeres, 1998-2010.

**Tabla 4.8.** Razón de tasas de letalidad (RTL) por ECVA y significación estadística (p), 1998-2010.

	RTL (IC 95%)	p
<b>varones</b>	0,967 (0,955-0,979)	<b>&lt;0,001</b>
<b>mujeres</b>	0,979 (0,967-0,991)	<b>0,001</b>
<b>total</b>	0,972 (0,960-0,984)	<b>&lt;0,001</b>

Hemorragia subaracnoidea

La letalidad precoz por HSA no sufrió variaciones estadísticamente significativas en el periodo de estudio (figura 4.6. y tabla 4.9.).



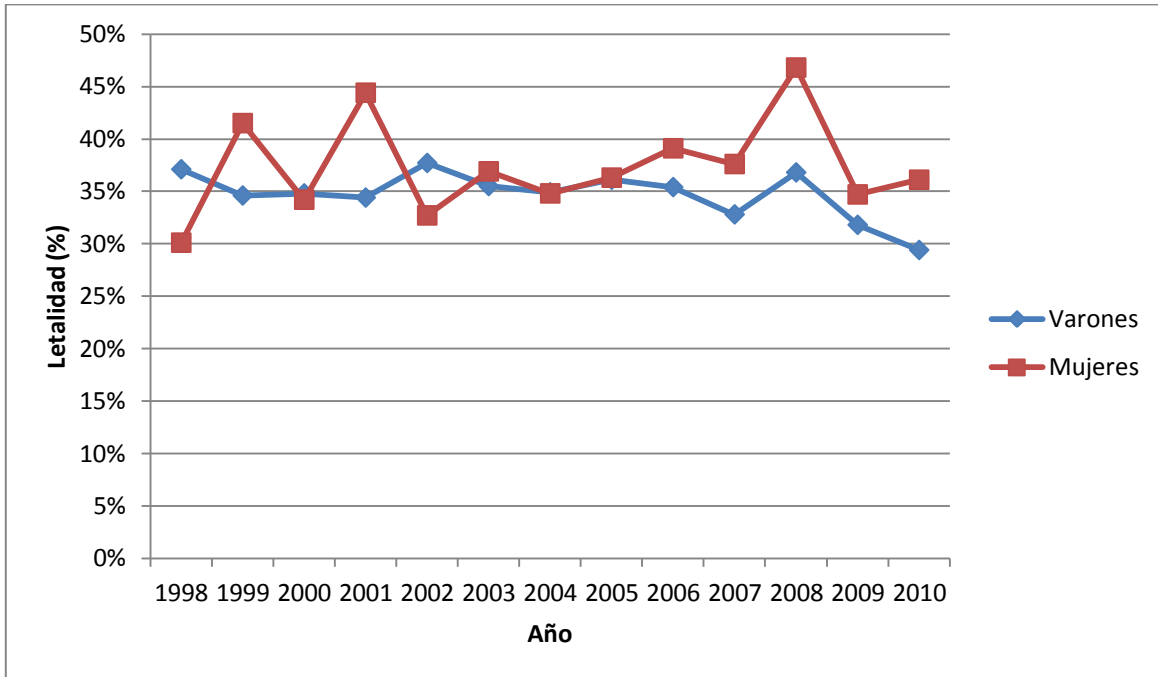
**Figura 4.6.** Tasas anuales de letalidad hospitalaria precoz por HSA en varones y mujeres, 1998-2010.

**Tabla 4.9.** Razón de tasas de letalidad (RTL) por HSA y significación estadística (p), 1998-2010.

	RTL (IC 95%)	p
<b>varones</b>	0,984 (0,943-1,027)	0,452
<b>mujeres</b>	0,994 (0,955-1,036)	0,799
<b>total</b>	0,988 (0,960-1,018)	0,454

Hemorragia intracerebral

La letalidad precoz por HIC no sufrió variaciones estadísticamente significativas en el periodo de estudio (figura 4.7. y tabla 4.10.).



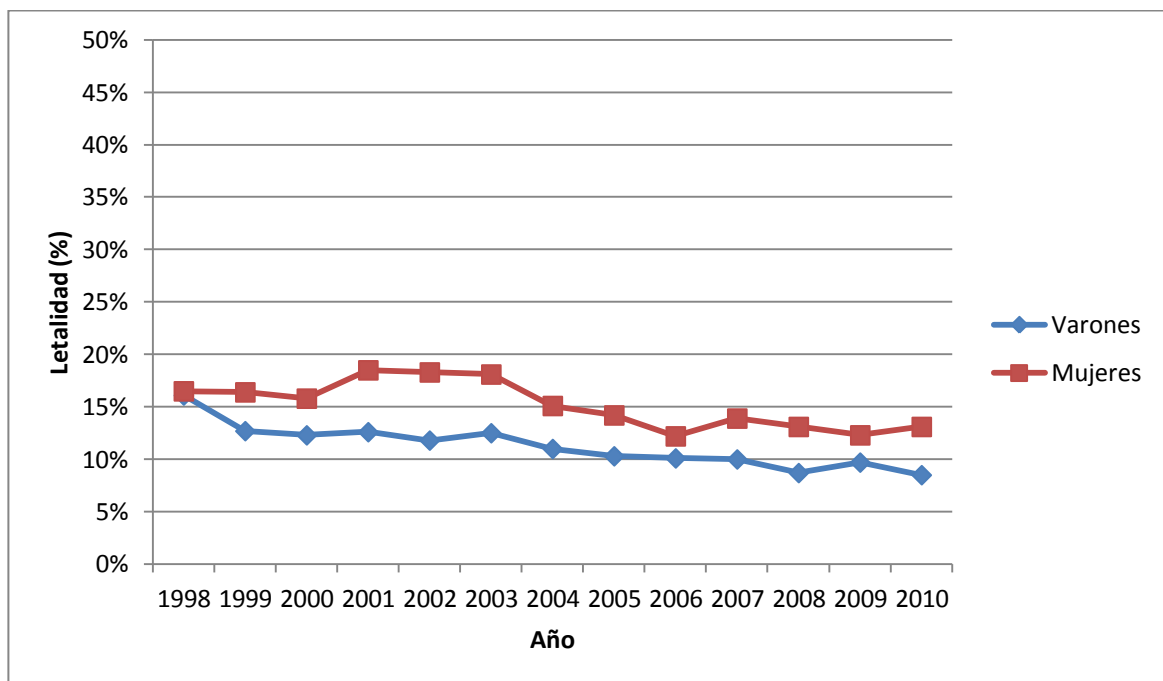
**Figura 4.7.** Tasas anuales de letalidad hospitalaria precoz por HIC en varones y mujeres, 1998-2010.

**Tabla 4.10.** Razón de tasas de letalidad (RTL) por HIC y significación estadística (p), 1998-2010.

	RTL (IC 95%)	<i>p</i>
<b>varones</b>	0,989 (0,973-1,005)	0,176
<b>mujeres</b>	1,000 (0,983-1,018)	0,980
<b>total</b>	0,994 (0,982-1,010)	0,326

Ictus isquémico

La letalidad precoz por ictus isquémico presentó un descenso anual medio de 5,1% en el periodo 98-2010 en los varones, desde un 16,1% en 1998 hasta un 8,5% en 2010 (figura 4.8. y tabla 4.11.). En las mujeres se observó un descenso medio anual de 3,8%, desde un 16,5% en 1998 hasta un 13,1% en 2010.



**Figura 4.8.** Tasas anuales de letalidad hospitalaria precoz por ictus isquémico en varones y mujeres, 1998-2010.

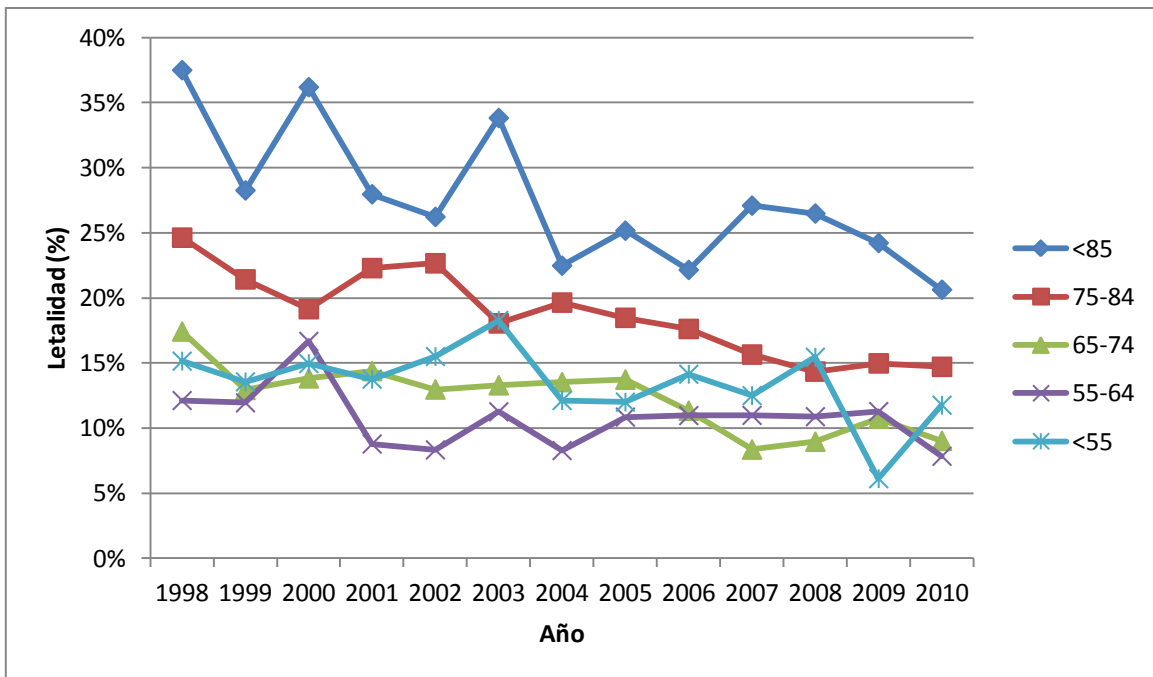
**Tabla 4.11.** Razón de tasas de letalidad (RTL) por ictus isquémico y significación estadística (p), 1998-2010.

	RTL (IC 95%)	p
<b>varones</b>	0,949 (0,936-0,963)	<b>0,000</b>
<b>mujeres</b>	0,962 (0,948-0,976)	<b>0,000</b>
<b>total</b>	0,956 (0,946-0,966)	<b>0,000</b>

#### 4.1.2.4. Tendencia de la letalidad hospitalaria por grupos etarios

##### a. Ictus - varones

En los varones se registró una tendencia decreciente en todas las edades, y de forma estadísticamente significativa en los mayores de 65 años (figura 4.9. y tabla 4.12.).



**Figura 4.9.** Letalidad anual por ictus en varones segmentada por franjas etarias, 1998-2010.

**Tabla 4.12.** Razón de tasas de letalidad de ictus en varones en 1998-2010.

	RTL (IC 95%)	<i>p</i>
<55	0,97 (0,93-1,01)	0,180
55-64	0,98 (0,94-1,01)	0,235
65-74	0,96 (0,93-0,98)	<b>&lt;0,001</b>
75-84	0,96 (0,94-0,97)	<b>&lt;0,001</b>
>85	0,97 (0,94-0,99)	<b>0,004</b>

b. Ictus - mujeres

Se observó una tendencia decreciente de la letalidad en los mayores de 65 años, pero de forma significativa únicamente en las franjas de 65-74 años, y en mayores de 85 años (figura 4.10. y tabla 4.13.).

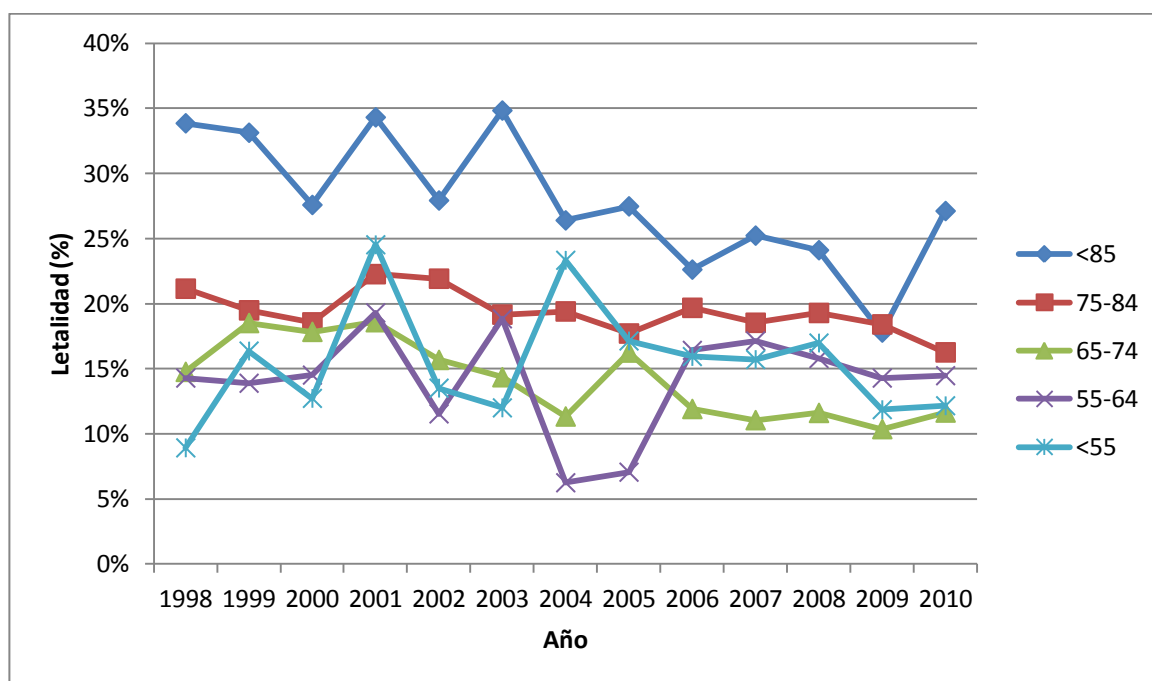


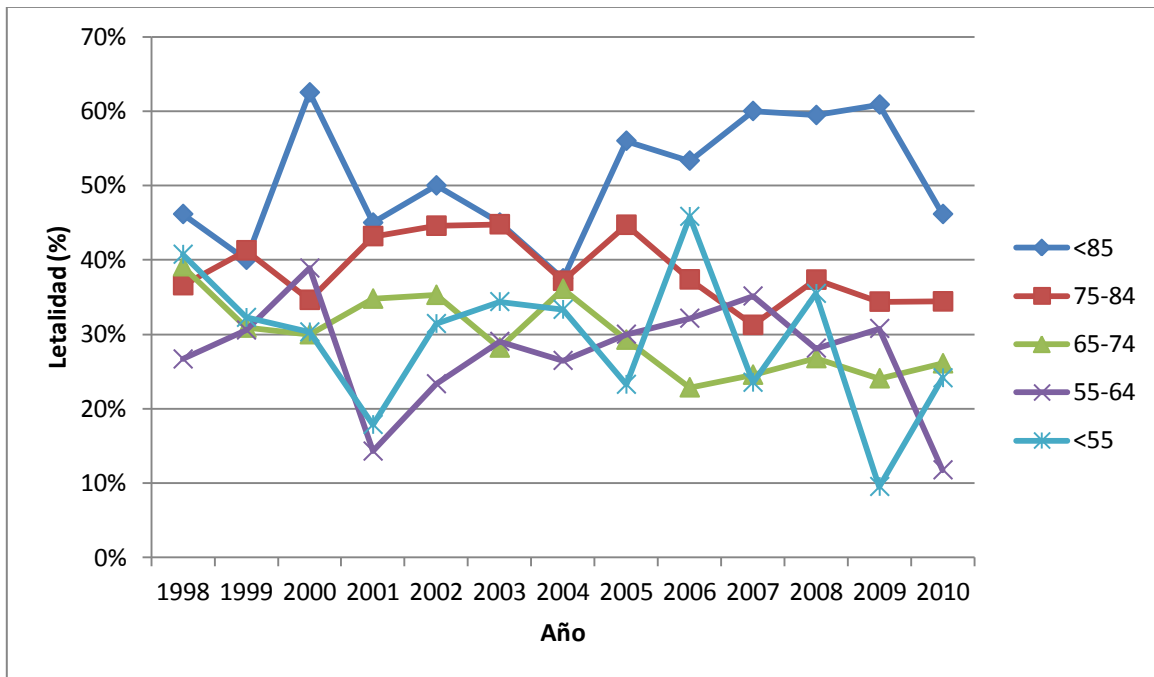
Figura 4.10. Letalidad anual por ictus en mujeres segmentado por franjas etarias, 1998-2010.

Tabla 4.13. Razón de tasas de letalidad de ictus en varones en 1998-2010.

	RTL (IC 95%)	<i>p</i>
<55	1,00 (0,95-1,05)	0,925
55-64	1,00 (0,95-1,05)	0,978
65-74	0,96 (0,93-0,98)	<b>0,002</b>
75-84	0,99 (0,97-1,00)	0,08
>85	0,96 (0,94-0,98)	<b>&lt;0,001</b>

c. Hemorragia intracerebral - varones

No se han detectado variaciones significativas de la letalidad por hemorragia intracerebral en el periodo 1998-2010 en ninguna de las franjas etarias (figura 4.11. y tabla 4.14.).



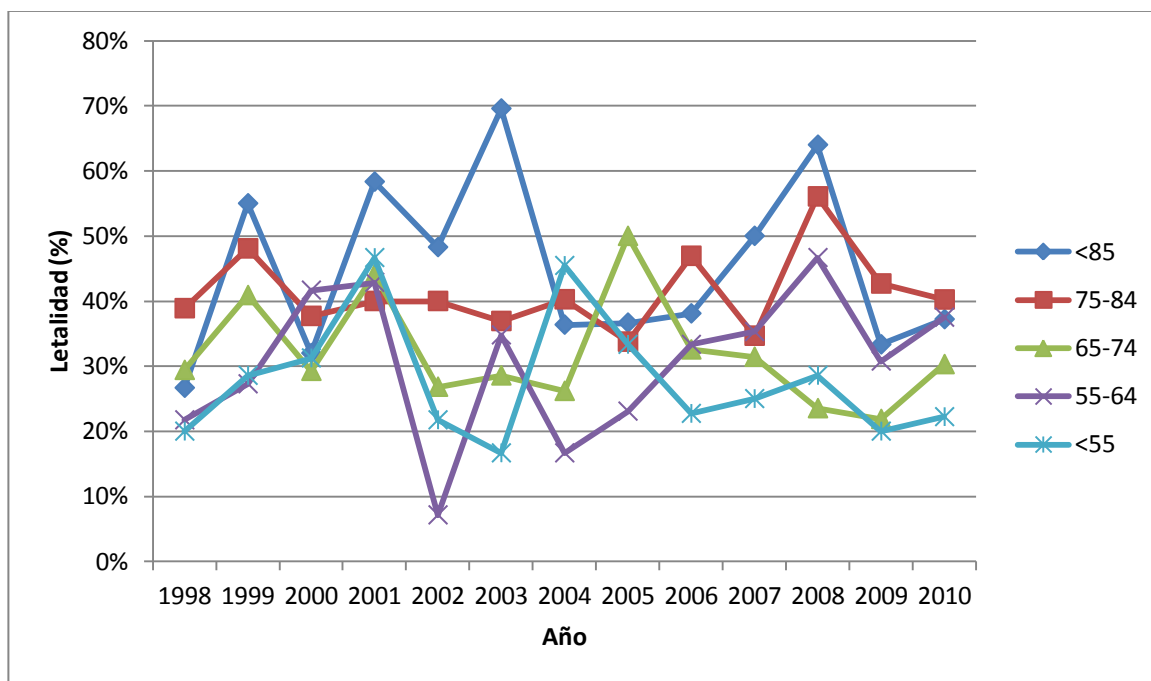
**Figura 4.11.** Letalidad anual por hemorragia intracerebral en varones segmentada por franjas etarias, 1998-2010.

**Tabla 4.14.** Razón de tasas de letalidad de hemorragia intracerebral en varones en 1998-2010.

	RTL (IC 95%)	<i>p</i>
<55	0,97 (0,92-1,02)	0,300
55-64	0,99 (0,94-1,03)	0,571
65-74	0,97 (0,93-1,00)	0,055
75-84	0,99 (0,96-1,01)	0,330
>85	1,01 (0,97-1,06)	0,464

d. Hemorragia intracerebral - mujeres

No se han detectado variaciones significativas de la letalidad por hemorragia intracerebral en el periodo 1998-2010 en ninguna de las franjas etarias (figura 4.12. y tabla 4.15.).



**Figura 4.12.** Letalidad anual por hemorragia intracerebral en mujeres segmentada por franjas etarias, 1998-2010.

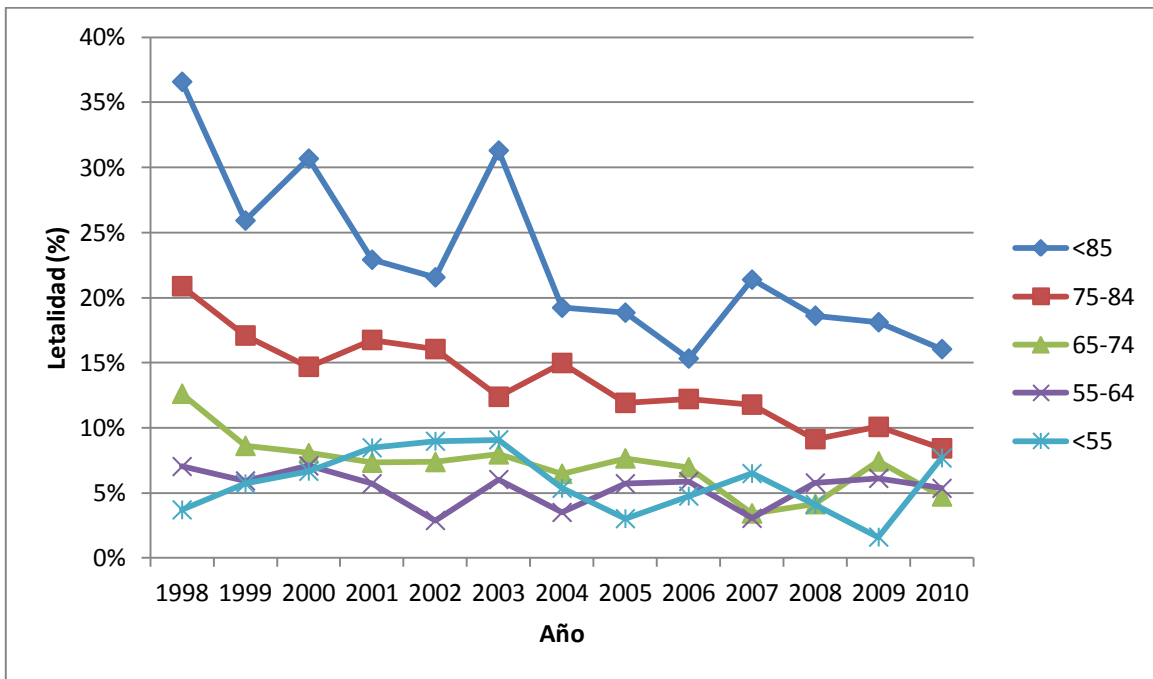
**Tabla 4.15.** Razón de tasas de letalidad de hemorragia intracerebral en mujeres en 1998-2010.

	RTL (IC 95%)	<i>p</i>
<55	0,99 (0,92-1,06)	0,719
55-64	1,03 (0,93-1,09)	0,311
65-74	0,98 (0,94-1,02)	0,367
75-84	1,01 (0,98-1,03)	0,616
>85	0,99 (0,95-1,03)	0,688



e. Ictus isquémico - varones

Se observó un descenso de la letalidad por ictus isquémico en los varones a lo largo del periodo 1998-2010 en todas las franjas etarias, y de forma significativa en mayores de 65 años (figura 4.13. y tabla 4.16.).



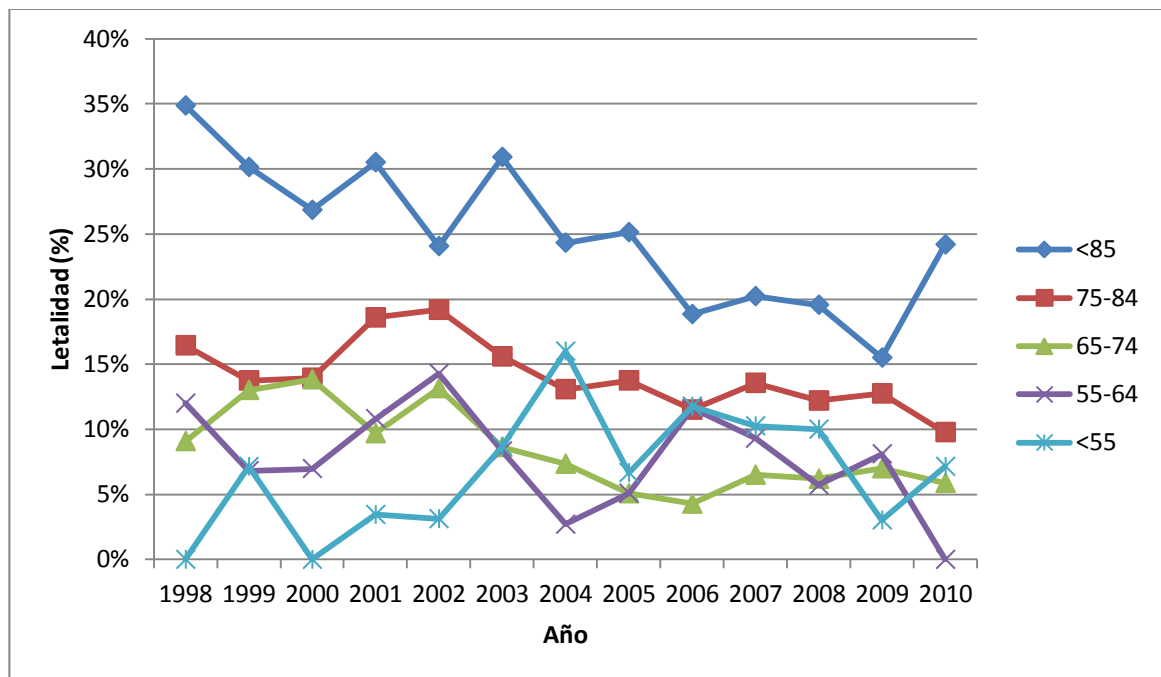
**Figura 4.13.** Letalidad anual por ictus isquémico en varones segmentada por franjas etarias, 1998-2010.

**Tabla 4.16.** Razón de tasas de letalidad de ictus isquémico en varones en 1998-2010.

	RTL (IC 95%)	<i>p</i>
<55	0,97 (0,90-1,05)	0,476
55-64	0,98 (0,92-1,04)	0,497
65-74	0,93 (0,90-0,97)	<0,001
75-84	0,94 (0,92-0,96)	<0,001
>85	0,95 (0,92-0,97)	<0,001

f. Ictus isquémico - mujeres

Se observó un descenso de la letalidad por ictus isquémico en las mujeres mayores de 65 años a lo largo del periodo 1998-2010 (figura 4.14. y tabla 4.17.).



**Figura 4.14.** Letalidad anual por ictus isquémico en mujeres segmentada por franjas etarias, 1998-2010.

**Tabla 4.17.** Razón de tasas de letalidad de ictus isquémico en mujeres en 1998-2010.

	RTL (IC 95%)	<i>p</i>
<55	1,08 (0,97-1,19)	0,157
55-64	0,94 (0,87-1,02)	0,149
65-74	0,93 (0,89-0,97)	<0,001
75-84	0,97 (0,95-0,99)	<0,001
>85	0,95 (0,93-0,97)	<0,001

#### 4.1.2.5. Diferencias entre la letalidad hospitalaria y mortalidad (SNS)

En la tabla 4.18. se muestran los casos letales registrados el año 2010 en nuestra muestra, el número de defunciones registradas por el Sistema Nacional de Salud (SNS) por enfermedad cerebrovascular (y sus subtipos) en el año 2010, la diferencia entre estos, que representaría el número de casos letales extra-hospitalarios, y la proporción de casos letales intrahospitalarios ( $\frac{\text{Casos letales intrahospitalarios}}{\text{casos letales según el SNS}} \times 100$ ).

De forma global, un 31,2% de los casos letales lo fue a nivel intrahospitalario. El 22% de los casos letales por ictus isquémico, el 57% de los casos letales por hemorragia intracerebral y el 71,9% de los casos letales por hemorragia subaracnoidea se registraron a nivel hospitalario.

**Tabla 4.18.** Diferencias entre la letalidad hospitalaria y los datos de mortalidad del SNS (2010).

	HSA	HIC	ISQ	ICTUS
<b>Casos letales</b>	23	150	192	365
<b>Nº defunciones SNS</b>	32	263	874	1169
<b>Diferencia</b>	9	113	682	804
<b>% de casos letales intrahospitalarios</b>	71,9%	57,0%	22,0%	31,2%

SNS: Sistema Nacional de Salud

### 4.1.3. Edad

La edad media de la muestra fue 74 años (DE 12,5). Los varones tuvieron una edad media de 72 (DE 12,4) y las mujeres 76,4 (DE 12,2) ( $p < 0,001$ ). En la tabla 4.20. se muestra la edad media (DE) por tipo de ictus y sexo. Los pacientes con ictus isquémico tuvieron una edad de presentación superior (75,3) a la de los pacientes con HIC y HSA (71,6 y 60,2 años respectivamente). Las mujeres tuvieron una edad media de presentación significativamente superior a los varones en los tres subtipos (tabla 4.19.).

**Tabla 4.19.** Edad media de los pacientes ingresados por ECVA en el periodo 1998-2010, por tipo y sexo.

	Varones	Mujeres	Dif.	<i>p</i>	Total
<b>HSA</b>	57,9 (16,8)	62,0 (16,4)	4,1	<b>&lt;0,001</b>	60,2 (16,7)
<b>HIC</b>	70,1 (13,6)	73,6 (13,5)	3,5	<b>&lt;0,001</b>	71,6 (13,7)
<b>ISQ</b>	73,1 (11,4)	77,9 (10,8)	4,8	<b>&lt;0,001</b>	75,3 (11,4)
<b>Total ictus</b>	72,0 (12,4)	76,3 (12,2)	4,3	<b>&lt;0,001</b>	74,0 (12,5)

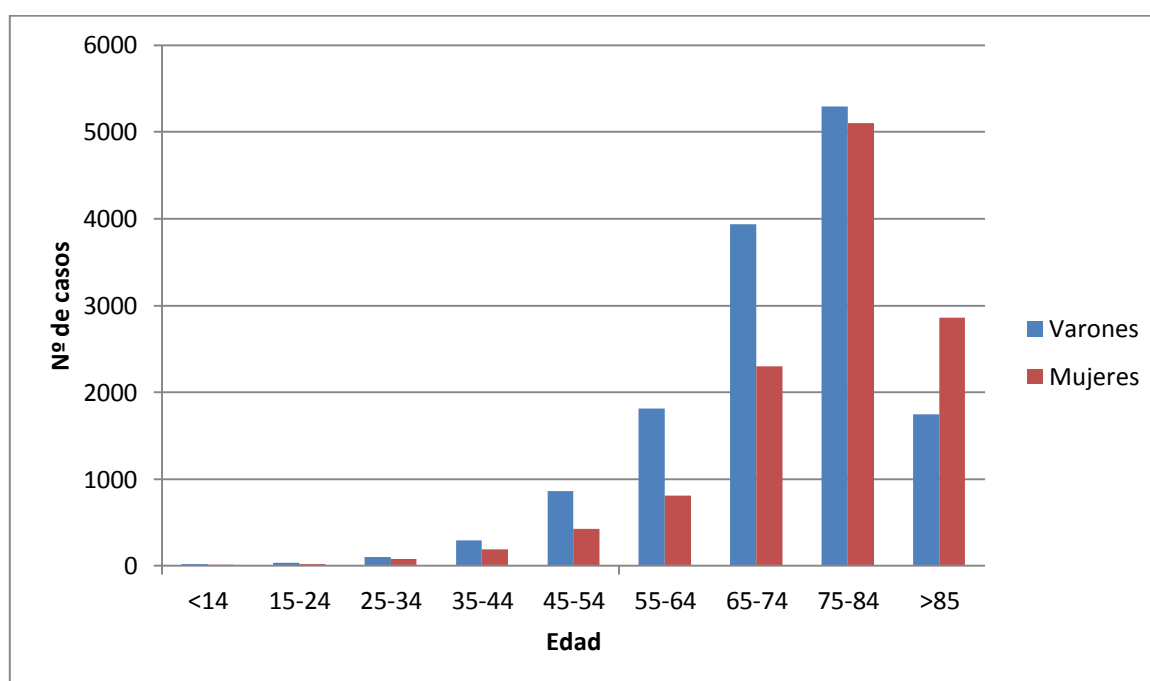
Media (Desviación Estándar)

Dif: diferencia de edad entre mujeres y varones.

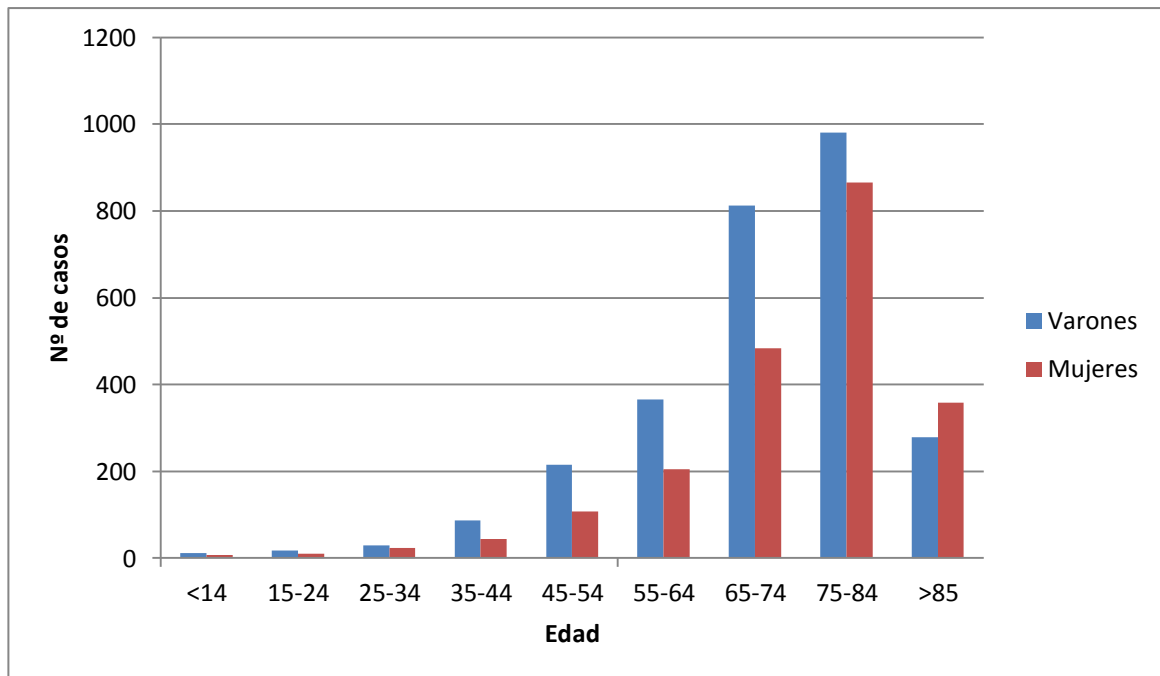
La tabla 4.20. y las figuras 4.15. a 4.17. muestran la distribución de casos por franjas etarias, por tipos de ictus y sexos en el periodo 1998-2010.

**Tabla 4.20.** N° de casos por franja etaria, sexo y tipo de ictus, período 1998-2010.

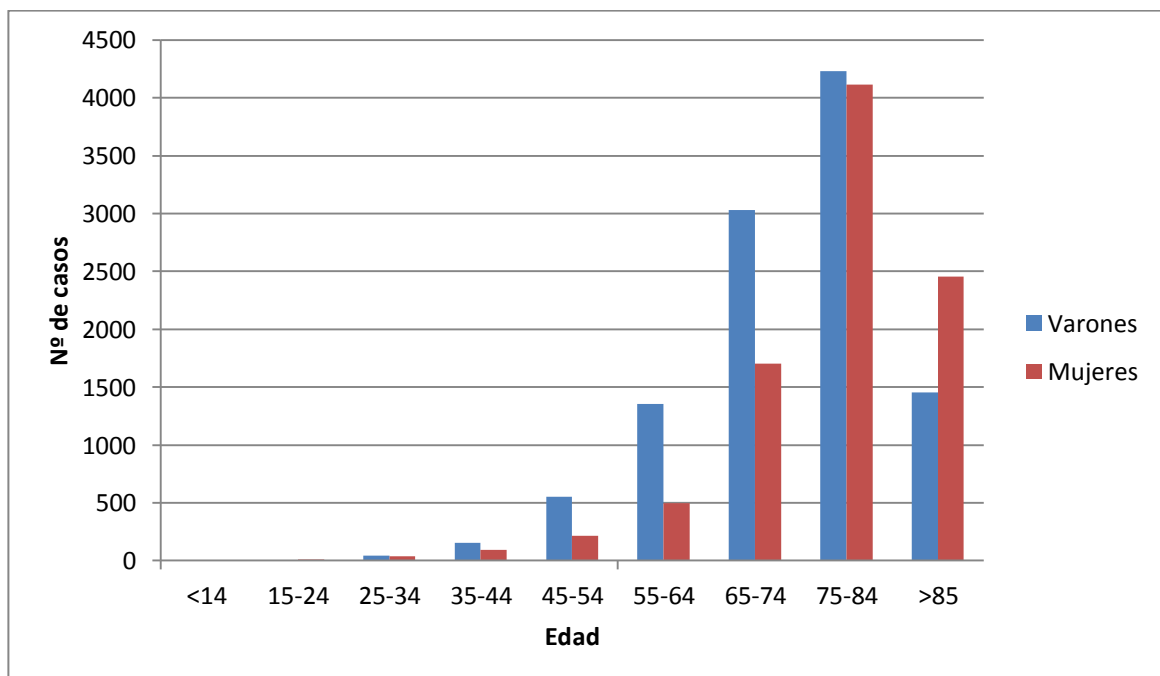
	HSA		HIC		ISQ		ICTUS	
	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres
<14	5	1	13	7	9	8	27	16
15-24	10	7	20	12	7	11	37	30
25-34	34	29	31	26	48	40	113	95
35-44	62	62	97	46	168	98	327	206
45-54	101	111	234	118	610	222	945	451
55-64	101	113	402	217	1467	541	1970	871
65-74	97	130	902	525	3340	1861	4339	2516
75-84	85	127	1059	927	4545	4454	5689	5508
>85	11	41	294	384	1545	2607	1850	3032
<b>Total</b>	<b>506</b>	<b>621</b>	<b>3052</b>	<b>2262</b>	<b>11739</b>	<b>9842</b>	<b>15297</b>	<b>12725</b>



**Figura 4.15.** Distribución (n) de los casos de ictus en 1998-2010 por franja etaria y sexo.



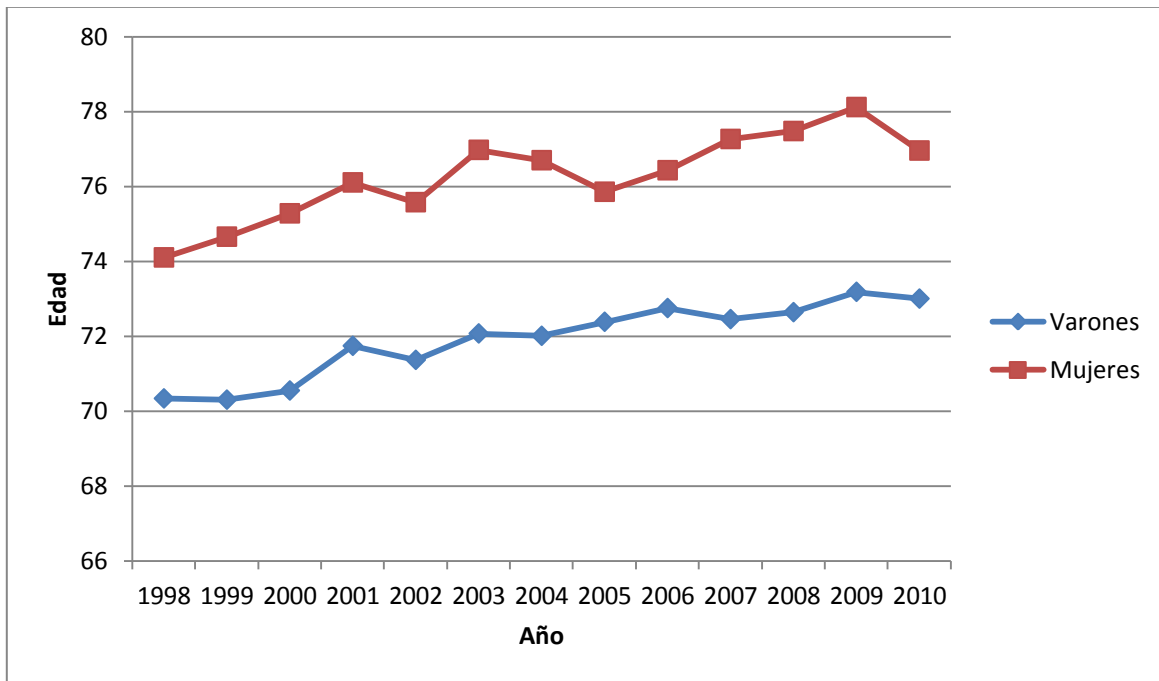
**Figura 4.16.** Distribución (n) de los casos de HIC en 1998-2010 por franja etaria y sexo.



**Figura 4.17.** Distribución (n) de los casos de ictus isquémico en 1998-2010 por franja etaria y sexo.

#### 4.1.3.1. Tendencia de la edad

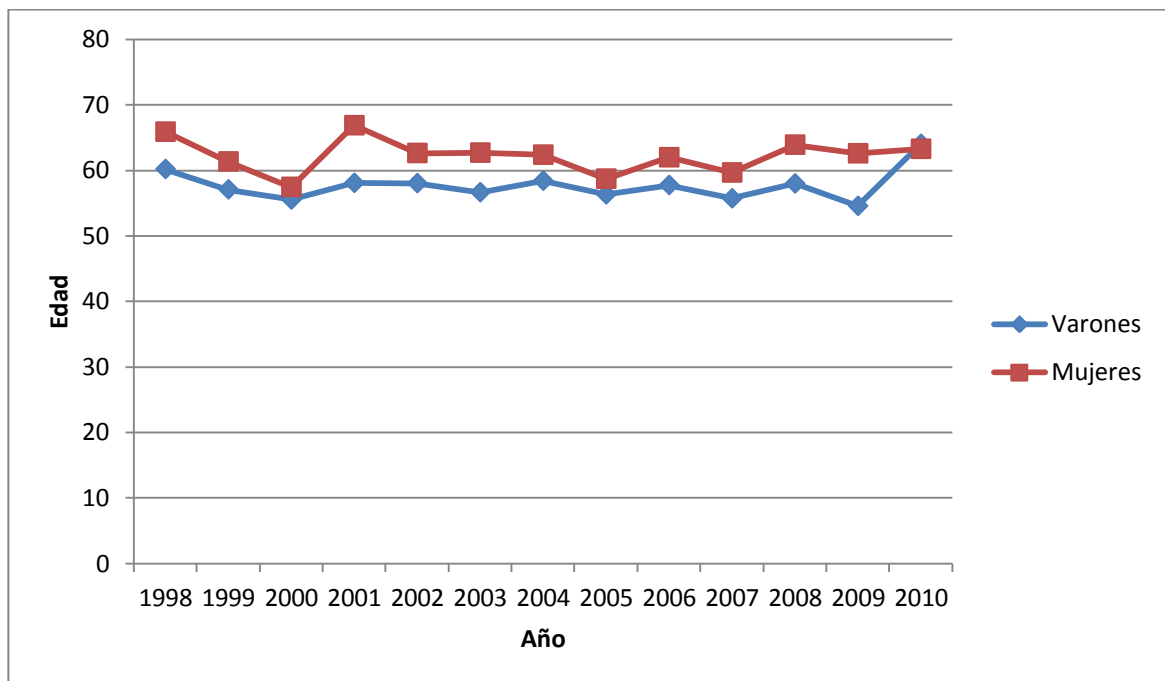
La edad media de los pacientes ingresados por ictus aumentó de forma significativa en los varones (de 70,3 años en 1998 a 73,0 en 2010,  $p<0,001$ ) y en las mujeres (de 74,1 años en 1998 a 77,0 en 2010,  $p<0,001$ ). En 1998 las mujeres presentaban su primer ictus a una edad 3,8 años mayor que los hombres. En 2010 esta diferencia se situó en 3,9 años. (Ver figura 4.18.)



**Figura 4.18.** Edad media anual de los pacientes ingresados por ECVA, 1998-2010.

Hemorragia subaracnoidea

No se registraron cambios significativos en la edad media de los pacientes hospitalizados por hemorragia subaracnoidea a lo largo del periodo 1998-2010 (figura 4.19.).

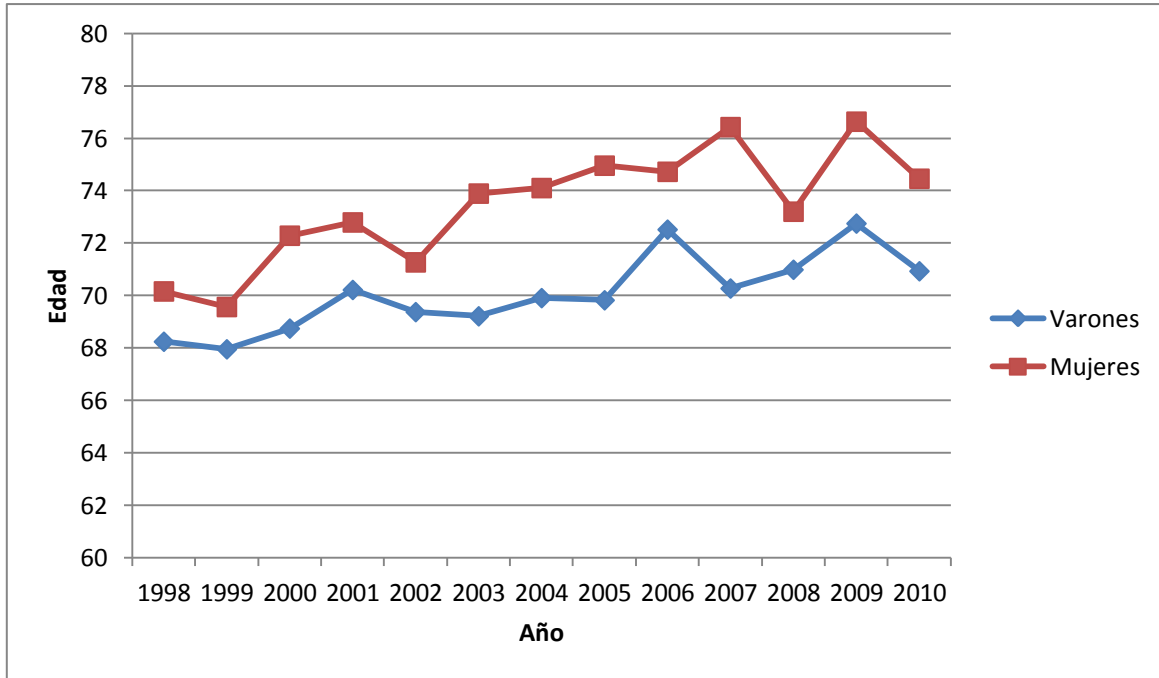


**Figura 4.19.** Edad media anual de los pacientes con hemorragia subaracnoidea, 1998-2010.



Hemorragia intracerebral

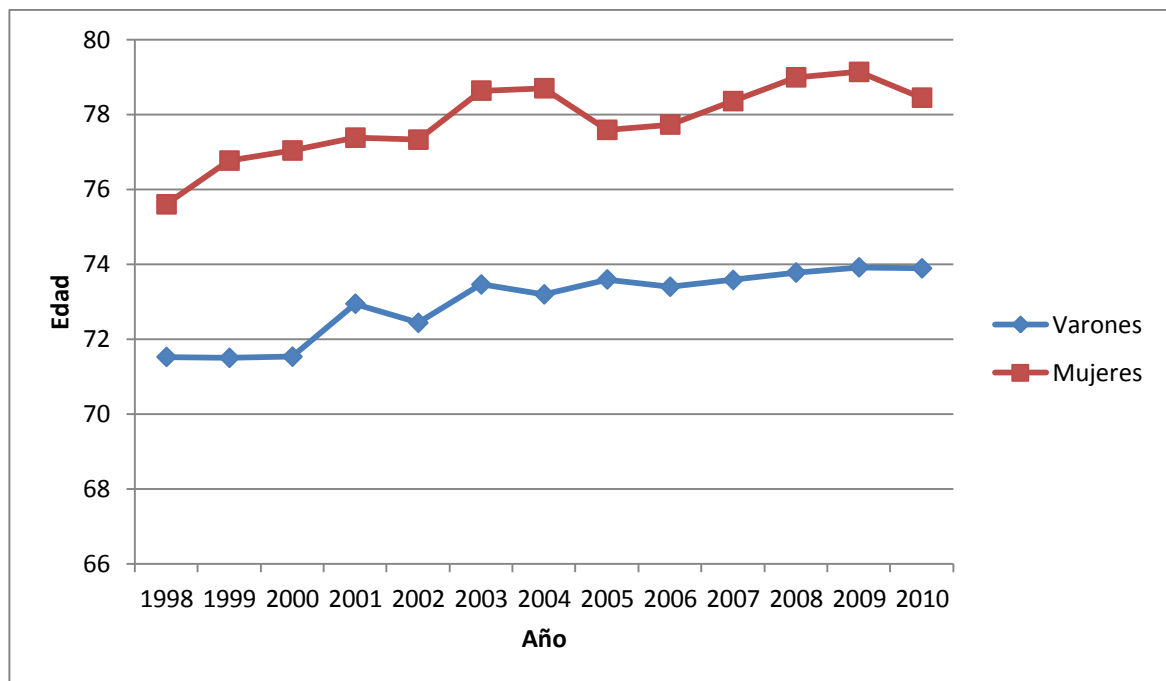
Se observó un aumento significativo de la edad media de los pacientes hospitalizados por hemorragia intracerebral, tanto en varones (de 68,2 años en 1998 a 70,9 en 2010,  $p=0,004$ ) como en mujeres (de 70,2 años en 1998 a 74,5 años en 2010,  $p<0,001$ ). (Ver figura 4.20.)



**Figura 4.20.** Edad media anual de los pacientes con hemorragia intracerebral, 1998-2010.

Ictus isquémico

Se observó igualmente un aumento significativo de la edad media de los pacientes ingresados por ictus isquémico en el periodo 1998-2010, tanto en varones (de 71,5 en 1998 a 73,9 en 2010,  $p<0,001$ ) como en mujeres (de 75,6 en 1998 a 78,5 en 2010,  $p<0,001$ ). (Ver figura 4.21.)



**Figura 4.21.** Edad media anual de los pacientes con ictus isquémico, 1998-2010.

#### 4.1.4. Estancia

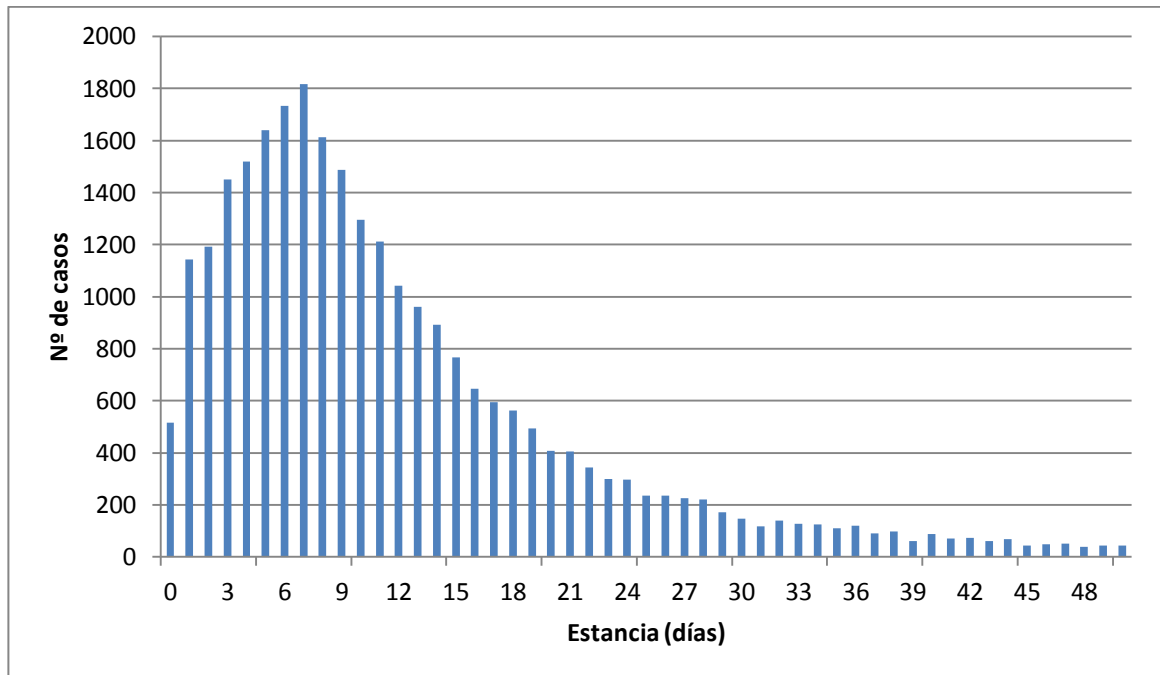
La estancia media hospitalaria fue de 13,7 días (DE 15,7), no habiéndose detectado diferencias significativas entre varones y mujeres (13,8 y 13,7 días respectivamente).

Los pacientes con HSA tuvieron una estancia media de 19,2 días frente a 15,2 en los pacientes con HIC y 13,1 en los pacientes con ictus isquémico. No se detectaron diferencias significativas entre varones y mujeres que ingresaron por un ictus isquémico o HIC, pero sí en los pacientes con HSA (17,5 en varones frente a 20,6 en mujeres,  $p=0,013$ ). (Ver tabla 4.21.)

**Tabla 4.21.** Estancia media por tipo de ictus y sexos (m, DE).

	Varones	Mujeres	<i>p</i>	Total
<b>HSA</b>	17,5 (19,2)	20,6 (21,7)	<b>0,013</b>	19,2 (20,7)
<b>HIC</b>	15,5 (18,3)	14,9 (18,1)	0,256	15,2 (18,2)
<b>ISQ</b>	13,1 (14,4)	13,1 (14,2)	0,755	13,1 (14,3)
<b>Total ictus</b>	13,7 (15,5)	13,8 (15,5)	0,545	13,7 (15,5)

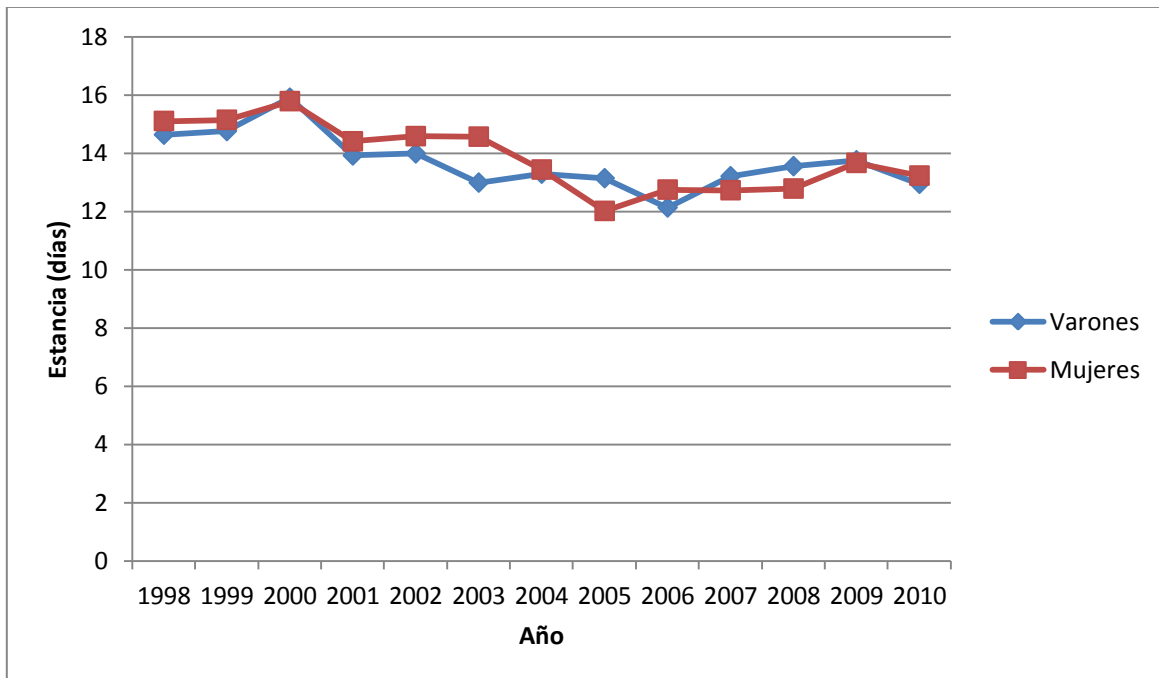
La figura 4.22. muestra la distribución de la muestra según la estancia hospitalaria.



**Figura 4.22.** Distribución de la estancia según días de estancia.

#### 4.1.4.1. Tendencia de la estancia

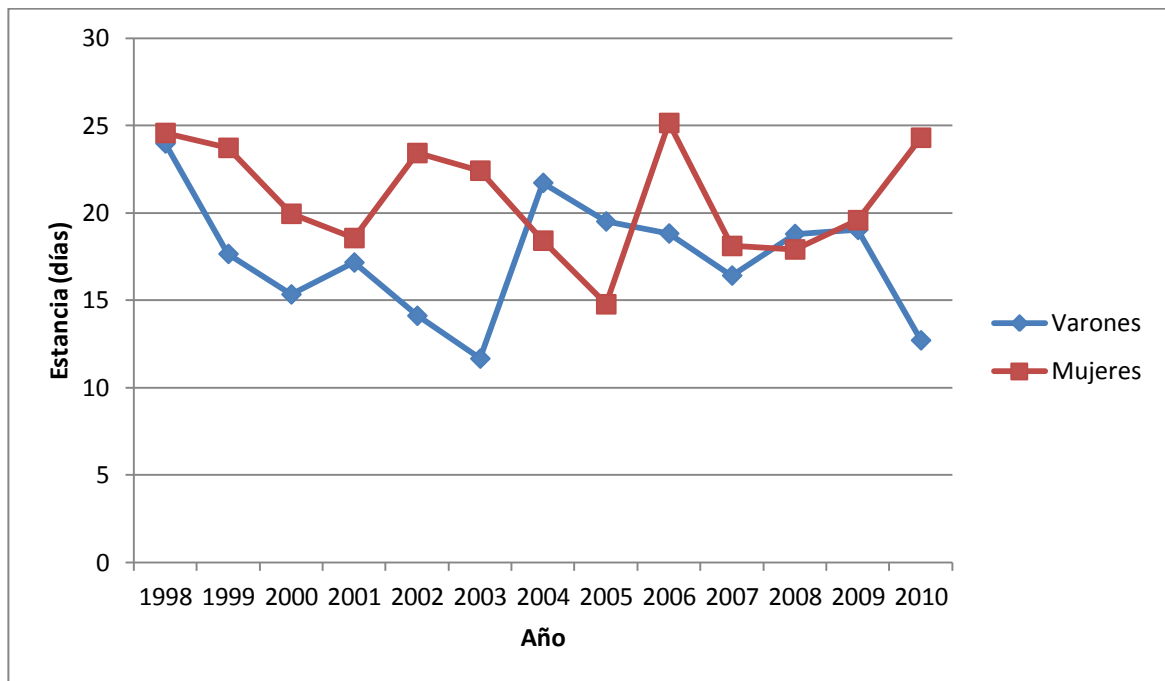
La estancia media de los pacientes con ictus se ha visto reducida de manera significativa en los varones (de 14,6 días en 1998 a 12,9 en 2010,  $p<0,001$ ), en las mujeres (de 15,1 días en 1998 a 13,2 días en 2010,  $p<0,001$ ) y para el conjunto de los sexos (de 14,8 días en 1998 a 13,1 días en 2010,  $p<0,001$ ). (Ver figura 4.23.)



**Figura 4.23.** Estancia media anual de varones y mujeres ingresados por ECVA, 1998-2010.

Hemorragia subaracnoidea

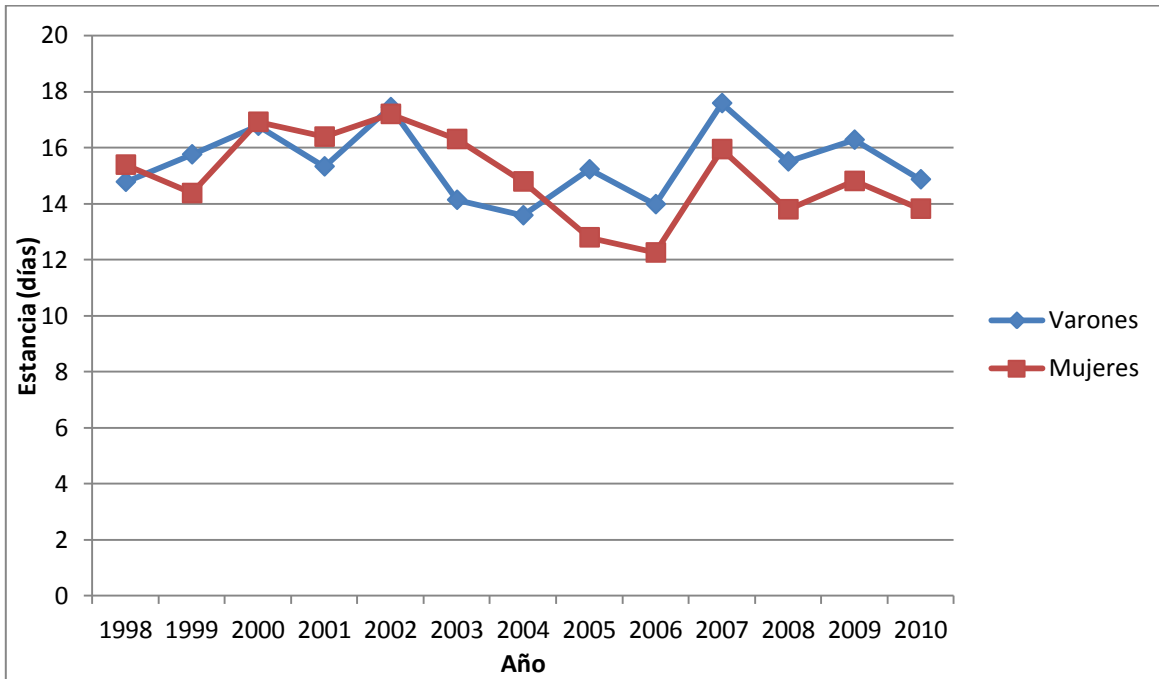
La estancia media de los pacientes con hemorragia subaracnoidea no presentó variaciones significativas en el periodo de estudio (figura 4.24.).



**Figura 4.24.** Estancia media anual de los pacientes con hemorragia subaracnoidea por sexo, 1998-2010.

Hemorragia intracerebral

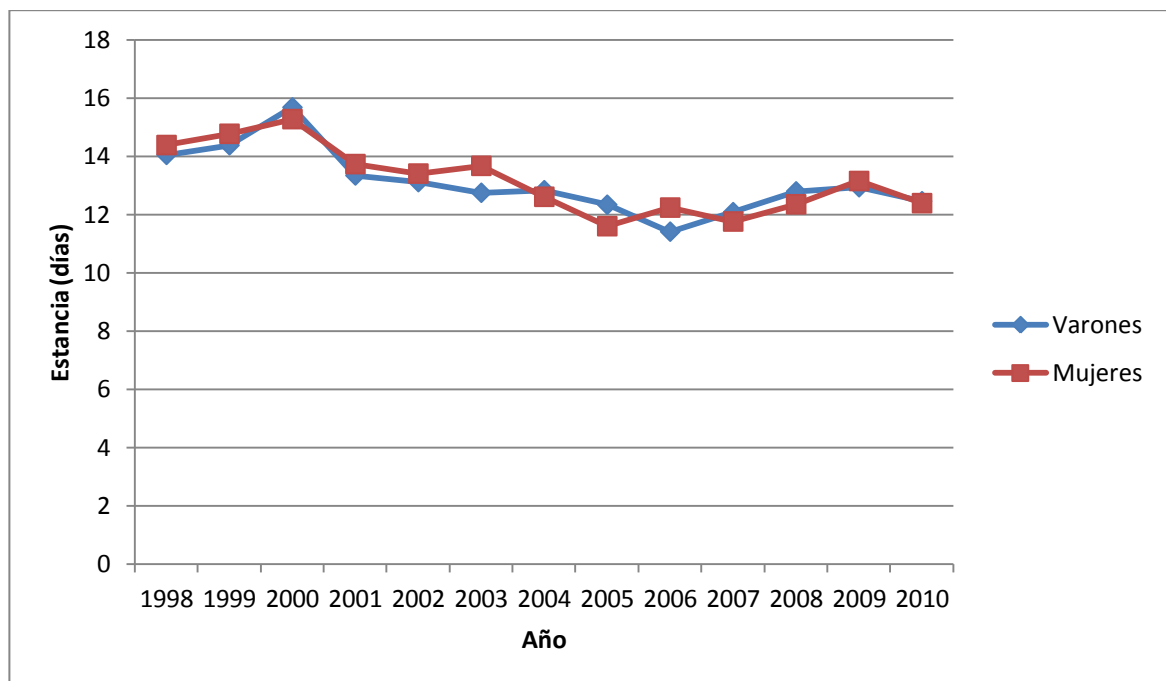
Se registró una reducción significativa de la estancia media de los pacientes con hemorragia intracerebral (desde 15 días en 1998 a 14,4 días en 2010 ( $p=0,033$ ). Sin embargo no se han observado descensos significativos en el análisis por sexos (14,8/15,4 días en varones/mujeres en 1998 y 14,9/13,8 en 2010). (Ver figura 4.25.)



**Figura 4.25.** Estancia media anual de los pacientes con hemorragia intracerebral por sexo, 1998-2010.

Ictus isquémico

La estancia media de los pacientes con ictus isquémico se vio reducida de manera significativa en el periodo de estudio en los varones (de 14 días en 1998 a 12,5 en 2010,  $p<0,001$ ), en las mujeres (de 14,4 días en 1998 a 12,4 en 2010,  $p<0,001$ ) y en el conjunto de los sexos (de 14,2 días en 1998 a 12,4 en 2010,  $p<0,001$ ). (Ver figura 4.26.)



**Figura 4.26.** Estancia media anual de los pacientes con ictus isquémico por sexo, 1998-2010.



#### 4.1.5. Factores de riesgo vascular

##### 4.1.5.1. Factores de riesgo vascular por sexo

El factor de riesgo vascular más prevalente en nuestra muestra fue la hipertensión arterial, presente en el 53,6% de los casos (tabla 4.22.). La fibrilación auricular estaba presente en el 19,1% de los varones y el 28,2% de las mujeres. Registramos unas diferencias menores entre hombres y mujeres en la prevalencia de la dislipemia y la diabetes mellitus.

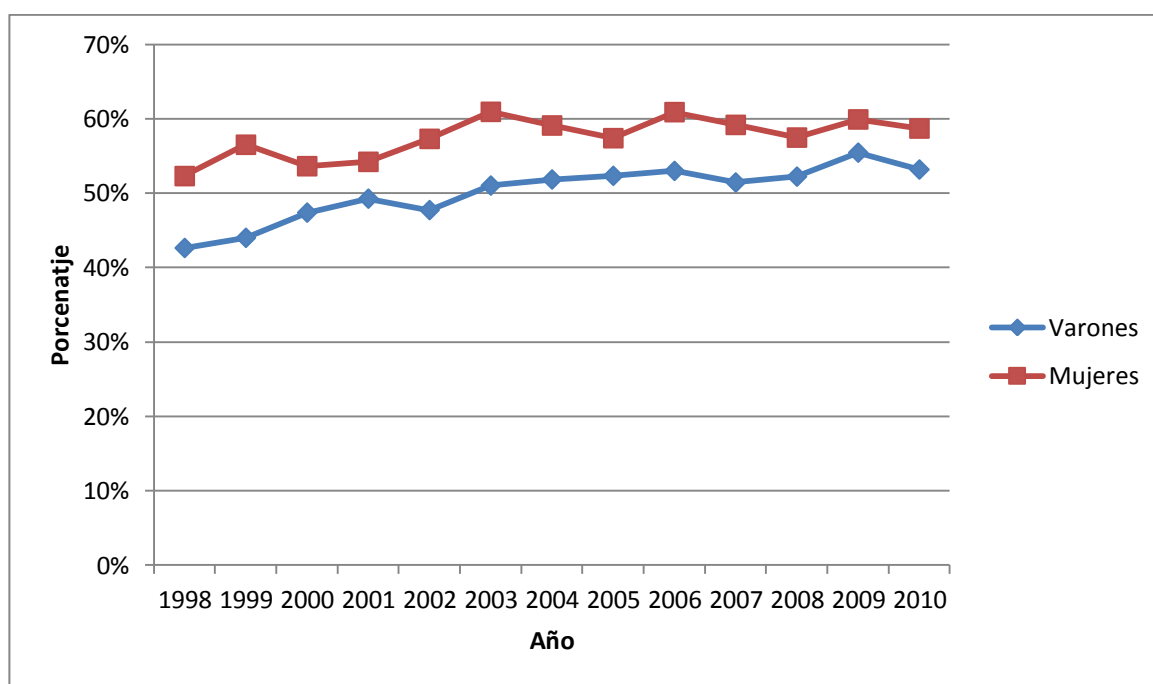
**Tabla 4.22.** Número y proporción de pacientes con hipertensión arterial, fibrilación auricular, dislipemia y diabetes mellitus en el periodo 1998-2010.

	Varones		Mujeres		Total	
	n	%	n	%	n	%
<b>HTA</b>	7675	50,2	7332	57,6	15007	53,6
<b>FA</b>	2926	19,1	3591	28,2	6517	23,3
<b>DLP</b>	2487	16,3	1898	14,9	4385	15,6
<b>DM</b>	3112	20,3	2769	21,8	5881	21,0

HTA: hipertensión arterial; FA: fibrilación auricular; DLP: dislipemia; DM: diabetes mellitus.

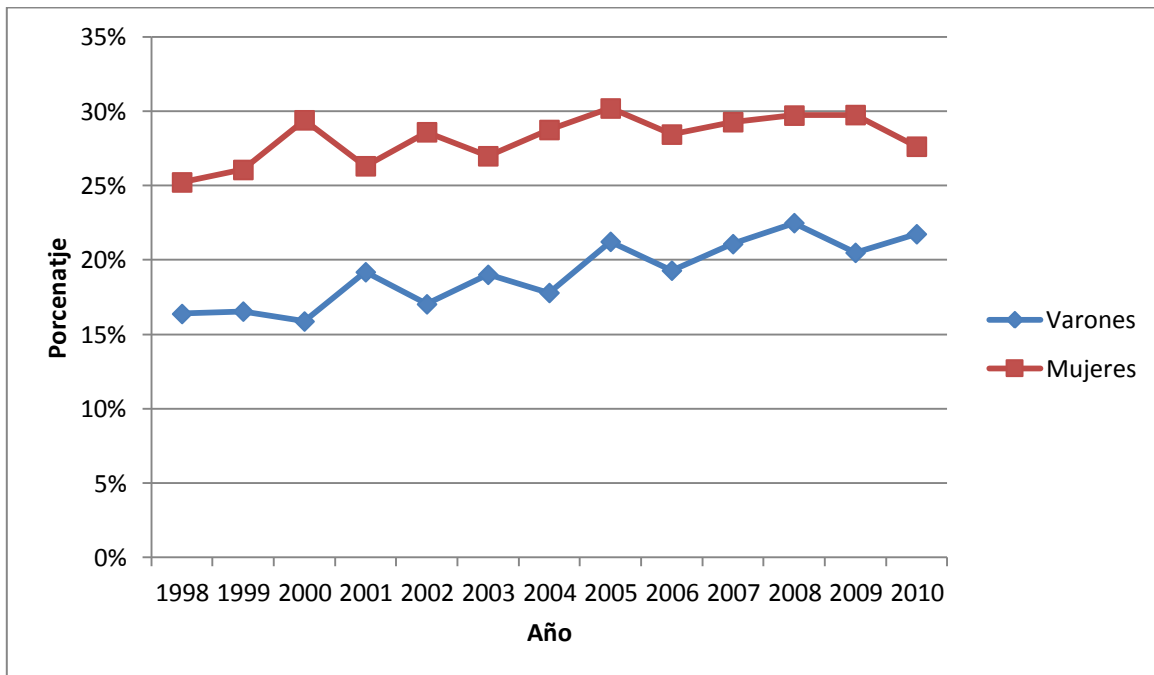
#### 4.1.5.2. Tendencia de los factores de riesgo vascular en el periodo 1998-2010

La proporción de varones hipertensos aumentó de forma significativa en el periodo 1998-2010, de un 42,6 a un 53,2% [RT 1,016 (1,005-1,027);  $p=0,005$ ] (ver figura 4.27). La proporción de mujeres hipertensas aumentó de un 52,3 a un 58,7%, aunque de forma no significativa [RT 1,003 (0,989-1,018);  $p=0,671$ ].



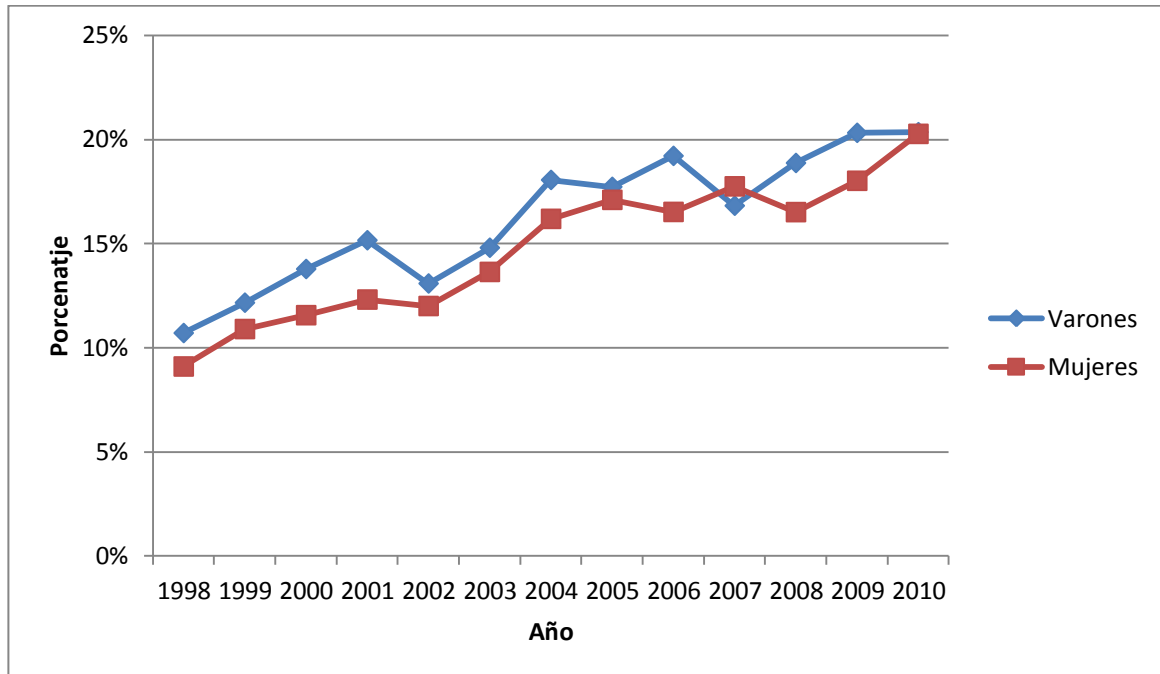
**Figura 4.27.** Tendencia de la proporción de pacientes hipertensos (varones y mujeres), 1998-2010.

La proporción de varones con fibrilación auricular aumentó de forma significativa en el periodo 1998-2010, de un 16,4 a un 21,7% [RT 1,029 (1,008-1,051);  $p=0,006$ ] (ver figura 4.28). La proporción de mujeres con fibrilación auricular aumentó de un 25,2 a un 27,6%, aunque de forma no significativa [RT 1,021 (0,995-1,047);  $p=0,122$ ].



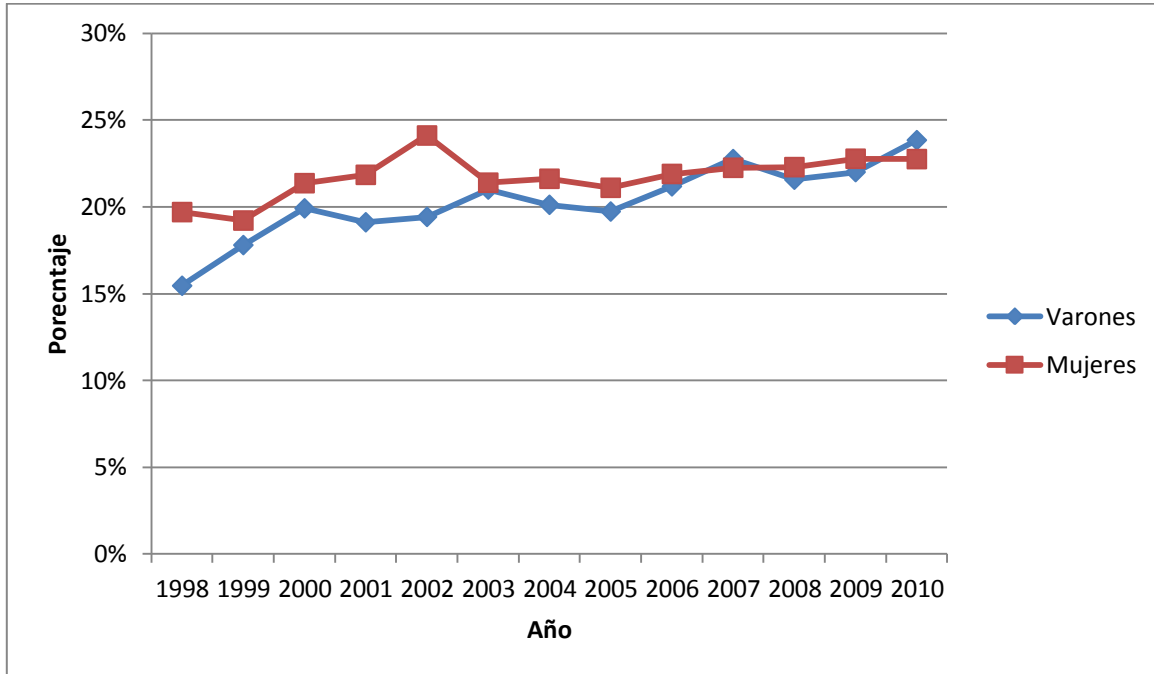
**Figura 4.28.** Tendencia de la proporción de pacientes con fibrilación auricular (varones y mujeres), 1998-2010.

La proporción de varones con dislipemia aumentó de forma significativa en el periodo 1998-2010, de un 10,7 a un 20,3% [RT 1,039 (1,009-1,071);  $p=0,012$ ] (ver figura 4.29). La proporción de mujeres con dislipemia aumentó también de forma significativa, de un 9,1 a un 20,3% [RT 1,051 (1,019-1,083);  $p=0,002$ ].



**Figura 4.29.** Tendencia de la proporción de pacientes con dislipemia (varones y mujeres), 1998-2010.

La proporción de varones con diabetes mellitus aumentó de forma significativa en el periodo 1998-2010, de un 15,5 a un 23,8% [RT 1,028 (1,008-1,048);  $p=0,005$ ] (ver figura 4.30). La proporción de mujeres con diabetes mellitus aumentó de un 19,7 a un 22,8%, aunque de forma no significativa [RT 0,997 (0,975-1,020);  $p=0,821$ ].



**Figura 4.30.** Tendencia de la proporción de pacientes diabéticos (varones y mujeres), 1998-2010.

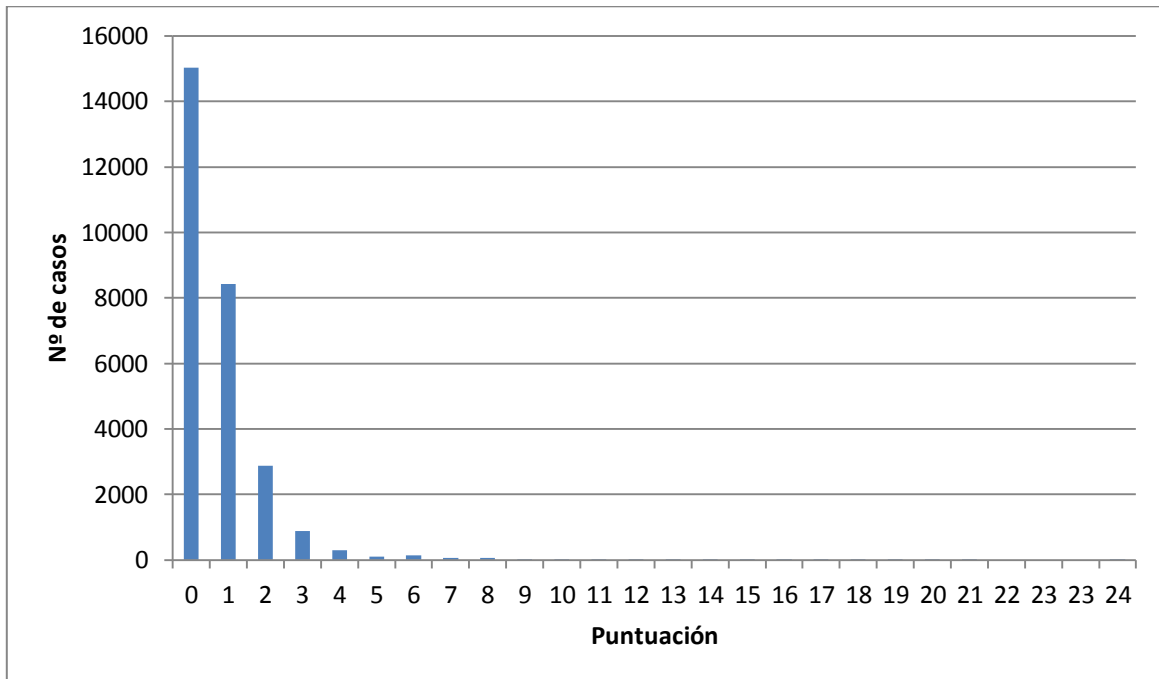
#### 4.1.6. Índice de Charlson

En la tabla 4.23. se describe la frecuencia de las comorbilidades del índice de Charlson. La comorbilidad más frecuente fue la diabetes, presente en un 21% de la muestra, seguida de la enfermedad pulmonar crónica (9,5%) y la demencia (7,3%).

**Tabla 4.23.** Frecuencia (n, %) de las comorbilidades del índice de Charlson.

Comorbilidad	Peso	n	%
Infarto de miocardio	1	1251	4,5
Insuficiencia cardiaca congestiva	1	1048	3,7
Enfermedad vascular periférica	1	1024	3,7
Demencia	1	2033	7,3
Enfermedad pulmonar crónica	1	2670	9,5
Enfermedad del tejido conectivo	1	809	2,9
Úlcera péptica	1	225	0,8
Enfermedad hepática leve	1	323	1,2
Diabetes	1	5881	21,0
Diabetes con lesión de órgano diana	2	1082	3,9
Insuficiencia renal moderada o grave	2	733	2,6
Neoplasias sin metástasis	2	455	1,6
Leucemia	2	37	0,1
Linfoma, mieloma múltiple	2	7	0,0
Tumor sólido con metástasis	6	290	1,0
SIDA	6	13	0,0

El 83,7% de la muestra tuvo una puntuación de 0 o 1, correspondiente a baja comorbilidad. El rango de puntuaciones fue de 0 a 24 puntos. En la figura 4.31. puede observarse la distribución de las puntuaciones del índice de Charlson en nuestra muestra.



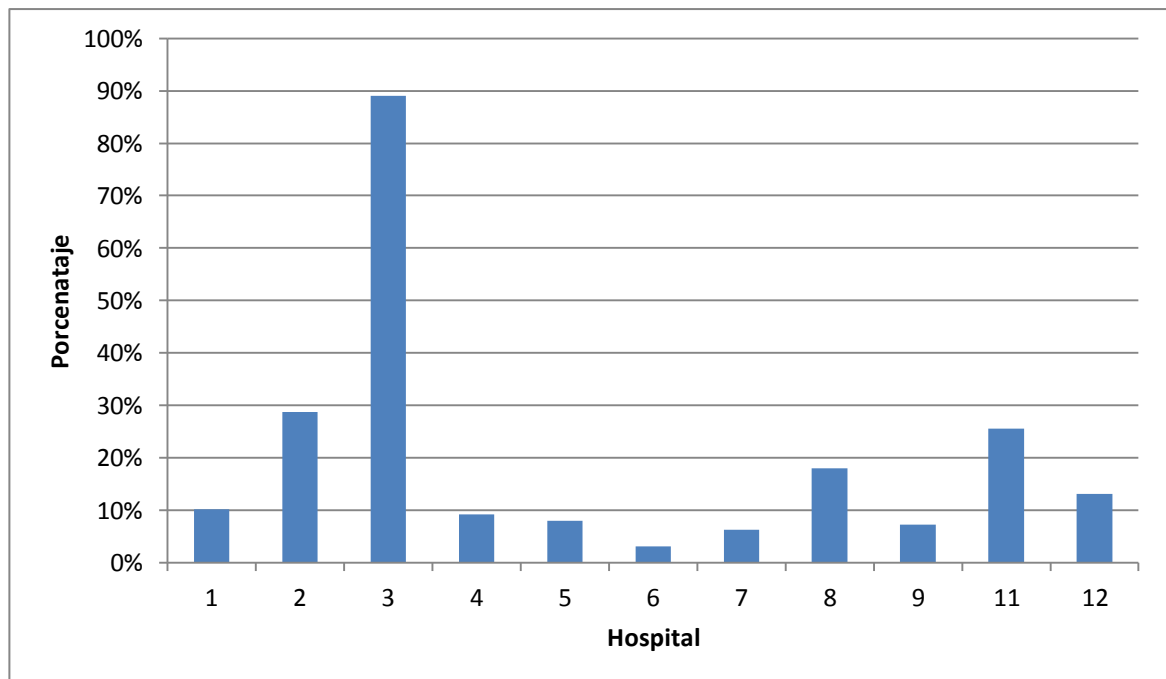
**Figura 4.31.** Distribución de las puntuaciones del índice de Charlson.

Los varones presentaron una puntuación media del índice de Charlson superior a las mujeres (0,83 frente a 0,81;  $p<0,001$ ). El índice de Charlson fue superior en los pacientes con ictus isquémico (0,82), frente a los pacientes con hemorragia intracerebral (0,66) y hemorragia subaracnoidea (0,50) ( $p<0,001$ ).

#### 4.1.7. Uso del código 436 (enfermedad cerebrovascular aguda pero mal definida)

Detectamos diferencias significativas en el uso del código diagnóstico 436 de la CIE-9 según la edad de los pacientes. Se empleó con más frecuencia en los mayores que en los menores de 85 años (14,2% frente a 8,6%,  $p < 0,001$ ).

También detectamos diferencias significativas en el uso del código 436 según el centro hospitalario, con un rango que oscila desde un 3,1% hasta un 89% de casos con diagnóstico 436 (figura 4.32.).



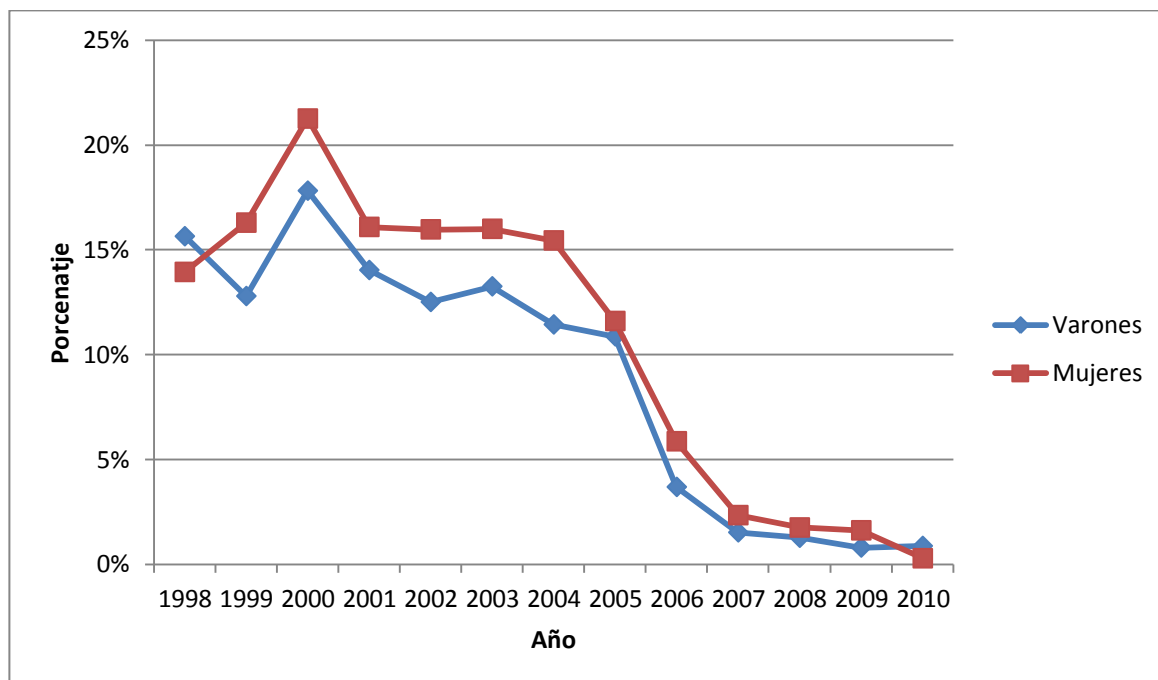
**Figura 4.32.** Proporción de casos con diagnóstico principal 436 según el centro hospitalario (1 a 12).



Se registraron diferencias significativas según el nivel del centro hospitalario (definido según el número de altas anuales por ictus, ver *Material y métodos*, pág. 76). Así, los centros hospitalarios de nivel 3 mostraron una proporción significativamente menor de uso del código 436 que los centros de nivel 1 y 2 (5,1% frente a 11,7 y 18,1% respectivamente).

#### 4.1.7.1. Tendencia en el uso del código 436

Se observó una reducción significativa en el uso del código 436 como diagnóstico principal a lo largo del periodo de estudio, desde un 14,9% en 1998 hasta un 0,6% en 2010 (figura 4.33. y tabla 4.24.).



**Figura 4.33.** Proporción anual de casos con diagnóstico principal 436 en varones y mujeres, 1998-2010.

**Tabla 4.24.** Tendencia en el uso de códigos inespecíficos en el periodo 1998-2010.

	RT (IC 95%)	<i>p</i>
<b>varones</b>	0,80 (0,76-0,83)	<b>&lt;0,001</b>
<b>mujeres</b>	0,81 (0,77-0,85)	<b>&lt;0,001</b>
<b>total</b>	0,79 (0,76-0,83)	<b>&lt;0,001</b>

RT: razón de tasas

#### **4.1.8. Tasas brutas**

##### **4.1.8.1. Hospitalización**

En las tablas 4.25. y 4.26. se muestran las tasas brutas anuales de hospitalización desde 1998 a 2010 por sexos, para el conjunto de los ictus y para cada uno de sus subtipos.

**Tabla 4.25.** Tasas brutas anuales de hospitalización por ECVA, 1998-2010.

	1998	1999	2000	2001	2001	2001	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
<b>Varones</b>	184,4	191,3	203,0	208,0	205,7	205,7	192,7	190,7	192,9	184,3	203,9	179,2	169,6	172,1
<b>Mujeres</b>	144,5	147,7	150,4	165,3	157,0	157,0	163,7	149,4	157,0	157,8	168,3	143,7	146,2	154,3
<b>Total</b>	164,1	169,2	176,3	186,4	180,9	180,9	178,0	169,8	174,7	170,9	185,9	161,3	157,8	163,1

Tasas expresadas en casos por 100.000 hab.

**Tabla 4.26.** Tasas brutas anuales de hospitalización por tipo de ictus y sexo, 1998-2010.

	1998	1999	2000	2001	2001	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
<b>HSA</b>	<b>Varones</b>	8,1	7,0	6,5	9,1	7,1	6,0	6,6	5,0	4,6	5,9	6,8	5,3
	<b>Mujeres</b>	7,5	7,3	7,3	7,6	8,4	8,0	11,5	10,5	6,2	6,7	5,2	7,2
	<b>Total</b>	7,8	7,2	6,9	8,3	7,7	7,0	9,0	7,8	5,4	6,3	6,0	6,3
<b>HIC</b>	<b>Varones</b>	37,9	35,6	43,2	42,9	40,0	37,8	38,5	41,1	38,4	36,9	34,9	34,3
	<b>Mujeres</b>	27,1	26,4	25,7	28,1	26,5	28,8	26,1	26,4	33,9	28,7	22,8	25,6
	<b>Total</b>	32,5	30,9	34,3	35,4	33,1	33,2	32,2	33,7	36,2	32,7	28,8	29,3
<b>ISQ</b>	<b>Varones</b>	138,4	148,7	153,4	156,0	158,6	148,9	145,6	146,8	141,3	161,1	137,5	132,5
	<b>Mujeres</b>	109,8	114,0	117,4	129,7	122,1	126,9	111,9	120,1	117,7	133,0	115,7	116,9
	<b>Total</b>	123,9	131,1	135,1	142,7	140,0	137,7	128,5	133,3	129,4	146,8	126,5	124,6

HSA: hemorragia subaracnoidea; HIC: hemorragia intracerebral; ISQ: ictus isquémico.  
Tasas expresadas en casos por 100.000 hab.

#### 4.1.8.2. Diferencias de sexo

En la tabla 4.27. se muestra el riesgo relativo (RR) de ictus en mujeres frente a varones, de forma global y por subtipos. En la hemorragia subaracnoidea no hubo diferencias significativas entre ambos sexos en ninguna franja etaria. La hemorragia intracerebral fue más frecuente en los hombres en todas las edades. El ictus isquémico fue mayor en hombres que en mujeres en todas las edades, y esta diferencia se fue atenuando en las sucesivas franjas etarias a partir de los 65 años.

**Tabla 4.27.** Riesgo relativo de hospitalización en mujeres comparado con varones, 1998-2010.

	HSA	HIC	ISQ	ICTUS
<b>&lt;55</b>	1,04 (0,86-1,26)	0,56 (0,47-0,66)	0,47 (0,42-0,53)	0,58 (0,53-0,63)
<b>55-64</b>	1,09 (0,84-1,43)	0,53 (0,45-0,62)	0,36 (0,33-0,40)	0,43 (0,40-0,47)
<b>65-74</b>	1,19 (0,91-1,55)	0,52 (0,46-0,57)	0,49 (0,47-0,52)	0,51 (0,49-0,54)
<b>75-84</b>	1,09 (0,83-1,44)	0,64 (0,59-0,70)	0,72 (0,69-0,75)	0,69 (0,66-0,71)
<b>&gt;85</b>	1,86 (0,95-3,61)	0,65 (0,56-0,76)	0,84 (0,79-0,89)	0,82 (0,77-0,86)

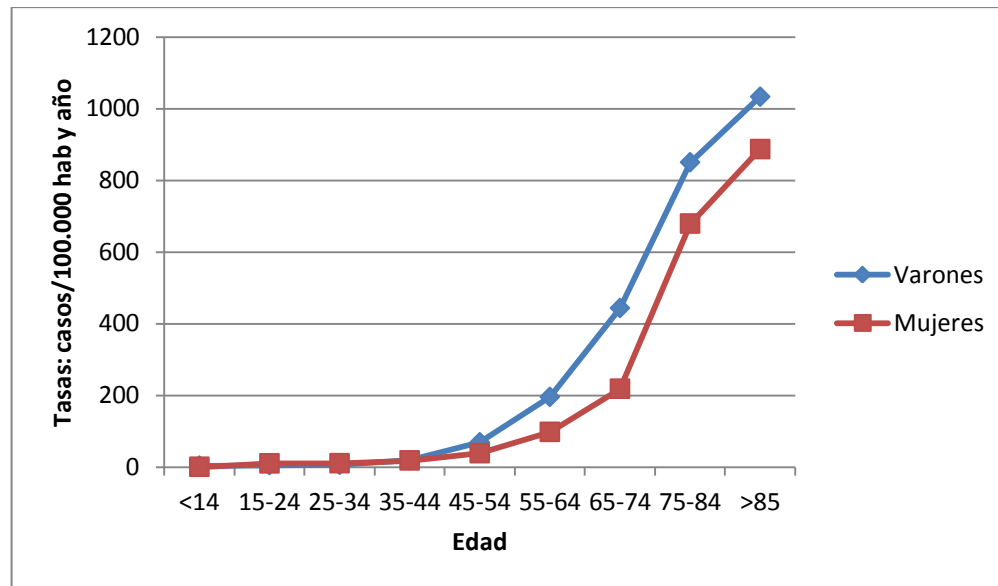
RR mujeres vs varones (IC 95%)

Las tasas específicas de hospitalización aumentaron progresivamente en las sucesivas franjas etarias (tabla 4.28.).

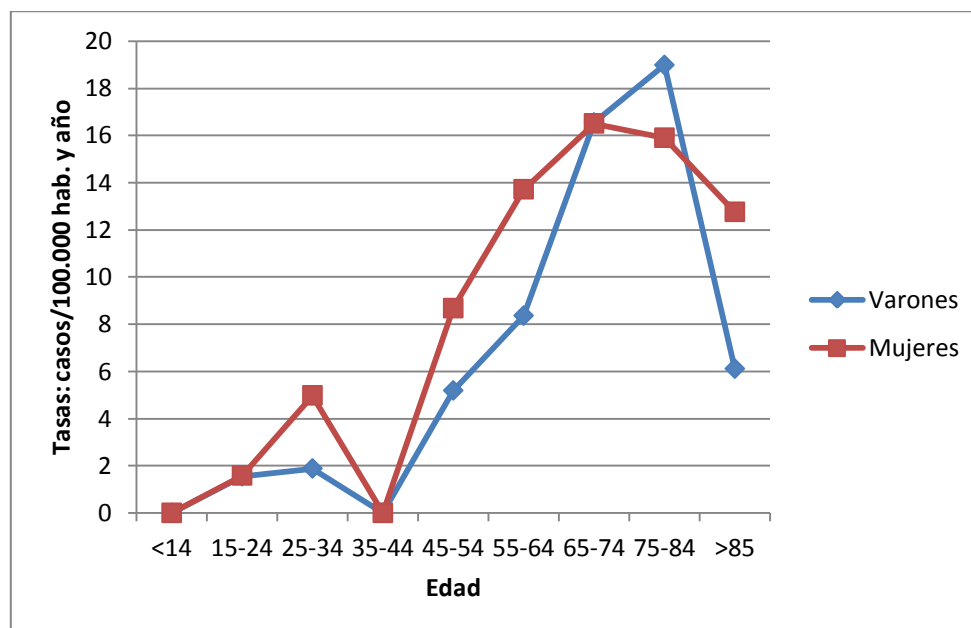
**Tabla 4.28.** Tasas específicas de hospitalización por ictus en el año 2010.

	Varones	Mujeres	Total
<14	3,3	0,0	1,7
15-24	4,7	9,5	7,1
25-34	4,7	5,0	4,8
35-44	19,8	24,2	21,9
45-54	70,5	40,1	55,7
55-64	213,1	104,2	158,3
65-74	488,9	240,9	358,3
75-84	917,4	723,3	806,7
>85	1155,0	940,8	1014,2
<b>Total</b>	172,1	154,3	163,1

En las figuras 4.34. a 4.37. se muestran las tasas de hospitalización específicas por edad en el año 2010.

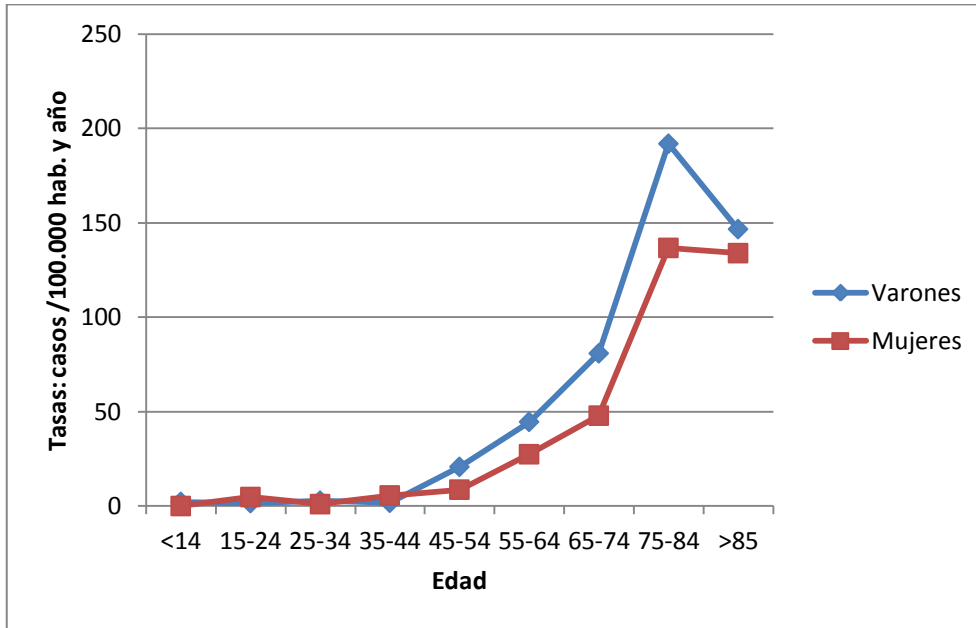


**Figura 4.34.** Tasas específicas de hospitalización (edad y sexo) por ECVA en el año 2010.

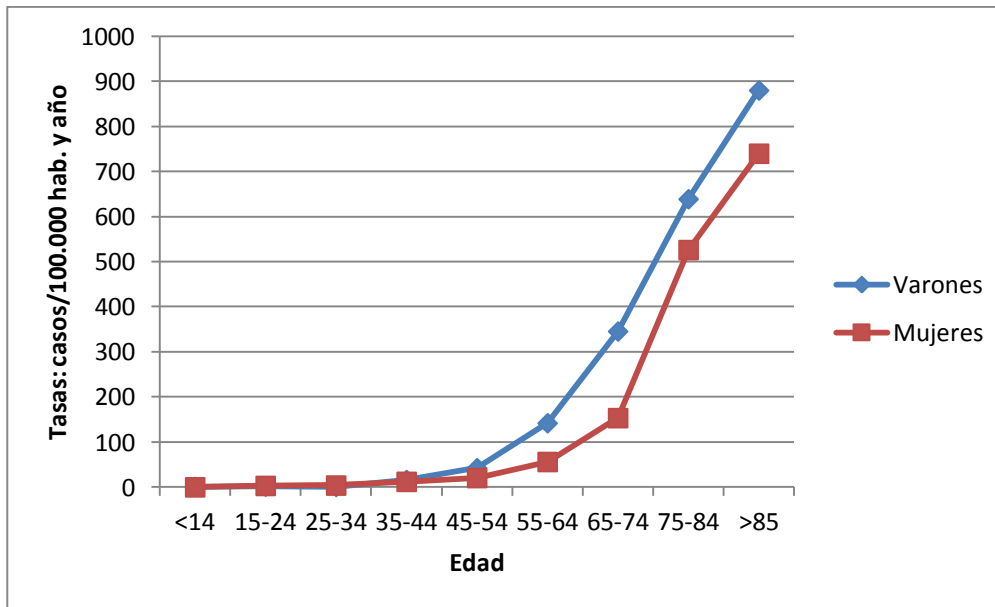


**Figura 4.35.** Tasas específicas de hospitalización (edad y sexo) por hemorragia subaracnoidea en el año 2010.





**Figura 4.36.** Tasas específicas de hospitalización (edad y sexo) por hemorragia intracerebral en el año 2010.



**Figura 4.37.** Tasas específicas de hospitalización (edad y sexo) por ictus isquémico en el año 2010.

#### 4.1.9. Tasas de hospitalización ajustadas

##### 4.1.9.1. Tasas de hospitalización ajustadas a la población de la OMS

En la tabla 4.29. se muestran las tasas de hospitalización del año 2010 ajustadas a la población de la OMS.

**Tabla 4.29.** Tasas de hospitalización por ECVA (y sus subtipos) en el año 2010 ajustadas a la población de la OMS.

	Hombres	Mujeres	Total
<b>HSA</b>	3,3 (2,2-4,4)	4,4 (3,1-5,8)	3,7 (2,9-4,5)
<b>HIC</b>	18,1 (15,8-20,4)	12,5 (10,5-14,4)	15,1 (13,6-16,6)
<b>ISQ</b>	64,2 (60,3-68,1)	37,9 (35,0-40,9)	50,3 (47,9-52,8)
<b>ICTUS</b>	85,6 (81,0-90,2)	54,8 (51,1-58,6)	69,3 (66,3-72,3)

**4.1.9.2. Tasas de hospitalización ajustadas a la población estándar europea**

En la tabla 4.39. se muestran las tasas de hospitalización del 2010 ajustadas a la población estándar europea.

**Tabla 4.39.** Tasas de hospitalización (IC 95%) por ECVA y sus subtipos en el año 2010, ajustadas a la población estándar europea.

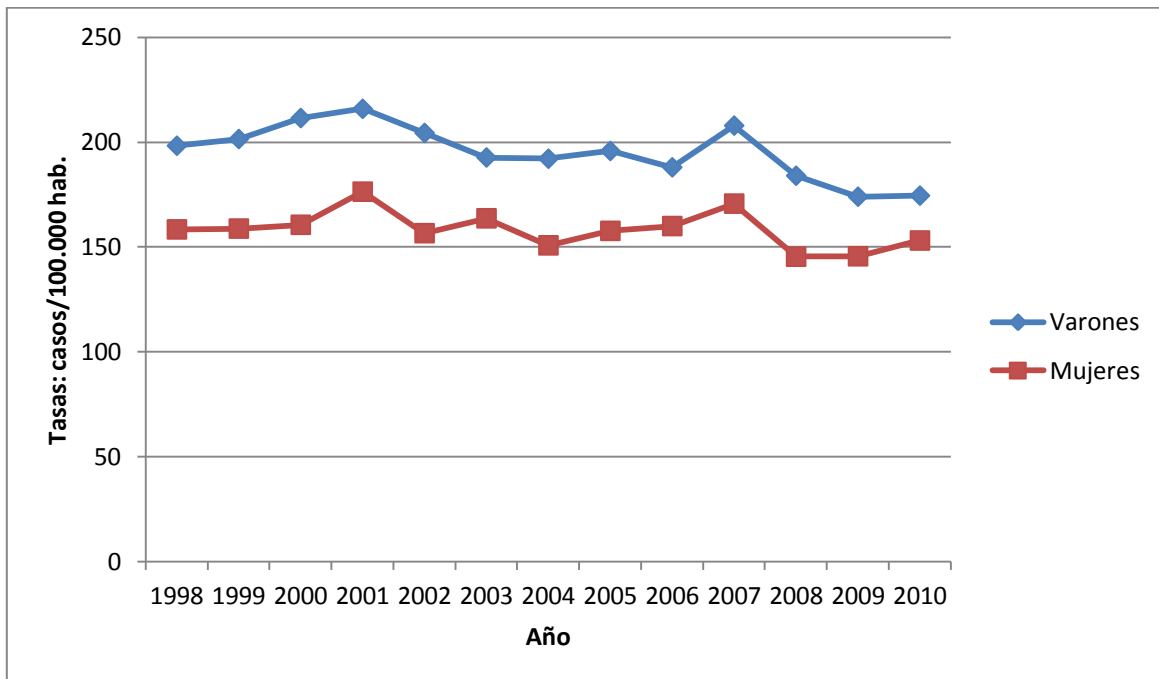
	Hombres	Mujeres	Total
<b>HSA</b>	4,1 (2,8-5,4)	5,5 (3,9-7,0)	4,7 (3,7-5,7)
<b>HIC</b>	23,0 (20,2-25,7)	15,8 (13,5-18,1)	19,2 (17,4-21,0)
<b>ISQ</b>	84,3 (79,4-89,3)	49,2 (45,6-52,9)	65,8 (62,7-68,8)
<b>ICTUS</b>	111,4 (105,6-117,2)	70,5 (65,9-75,1)	89,7 (86,0-93,4)

#### **4.1.10. Tendencia de las tasas de hospitalización**

En los gráficos que se exponen a continuación (figuras 4.38. a 4.41.) se describen las tendencias de las tasas de hospitalización por ictus ajustadas a la población de Aragón de 2004, por tipo de ictus y por sexos. En las tablas que siguen a cada gráfica se muestra las razones de tasas de hospitalización (RTH) con su intervalo de confianza (IC) de 95% y la significación estadística correspondiente ( $p$ ).

#### 4.1.10.1. Enfermedad cerebrovascular aguda

Las tasas de hospitalización por ECVA presentaron un descenso medio anual significativo de 1,6%. En el análisis separado por sexos, observamos un descenso no significativo en varones, desde 198,4 casos/100.000 habitantes en 1998 hasta 174,5 en 2010, y un descenso no significativo en mujeres desde 158,4 en 1998 a 153,1 en 2010. (ver figura 4.38. y tabla 4.31.)



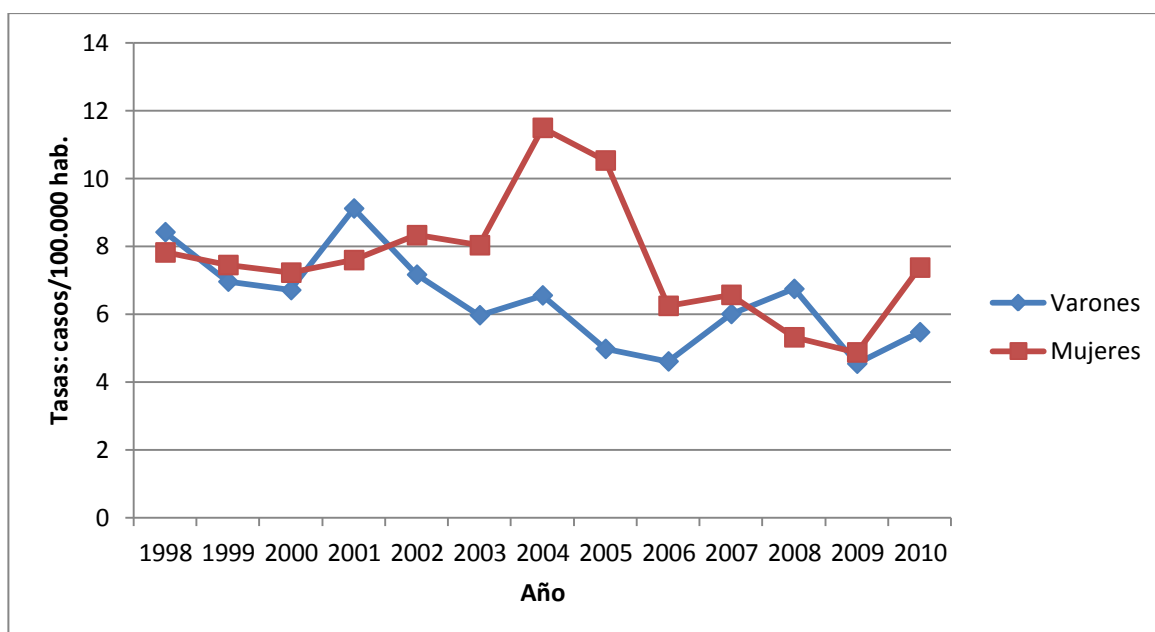
**Figura 4.38.** Tasas anuales de hospitalización por ECVA ajustadas a la población de Aragón del año 2004 en varones y mujeres, 1998-2010.

**Tabla 4.31.** Razón de tasas de hospitalización (RTH, IC 95%) por ictus y la significación estadística correspondiente (p).

	RTH (IC 95%)	p
<b>varones</b>	0,981 (0,962-1,000)	0,060
<b>mujeres</b>	0,990 (0,976-1,00)	0,183
<b>total</b>	0,984 (0,978-0,999)	<b>0,043</b>

#### 4.1.10.2. Hemorragia subaracnoidea

La tasa de hospitalización por hemorragia subaracnoidea sufrió un descenso medio anual de 2,9% en el periodo 1998-2010 de forma global, y un 4% anual en los varones. En el caso de las mujeres, se observó una tendencia de doble sentido en el periodo, con un máximo en el 2004 (11,5 casos/100.000 hab. y año) y descenso posterior hasta 2010 (7,4 casos/100.000 hab. y año). (ver figura 4.39. y tabla 4.32.)



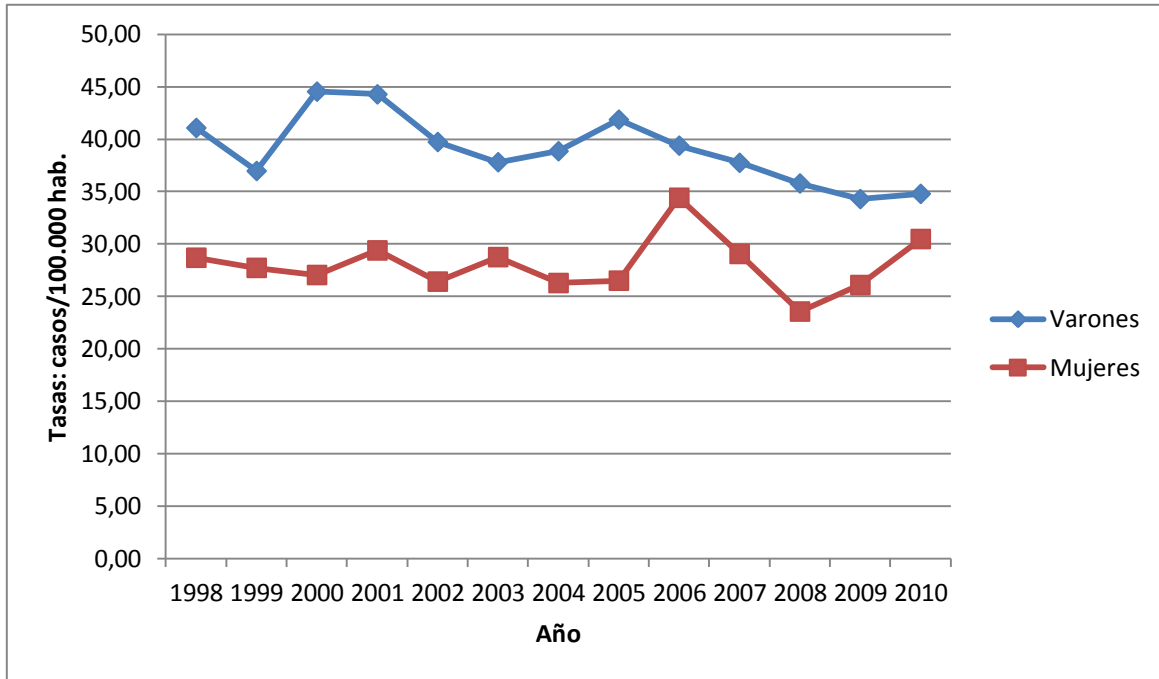
**Figura 4.39.** Tasas anuales de hospitalización por HSA ajustadas a la población de Aragón del año 2004 en varones y mujeres, 1998-2010.

**Tabla 4.32.** Razón de tasas de hospitalización (RTH, IC 95%) por hemorragia subaracnoidea y la significación estadística correspondiente (p).

	RTH (IC 95%)	p
<b>varones</b>	0,960 (0,933-0,989)	<b>0,007</b>
<b>mujeres</b>	0,981 (0,948-1,013)	0,240
<b>total</b>	0,971 (0,944-0,998)	<b>0,034</b>

#### 4.1.10.3. Hemorragia intracerebral

No se han registrado variaciones estadísticamente significativas en las tasas ajustadas de hospitalización por hemorragia intracerebral (figura 4.40. y tabla 4.33.).



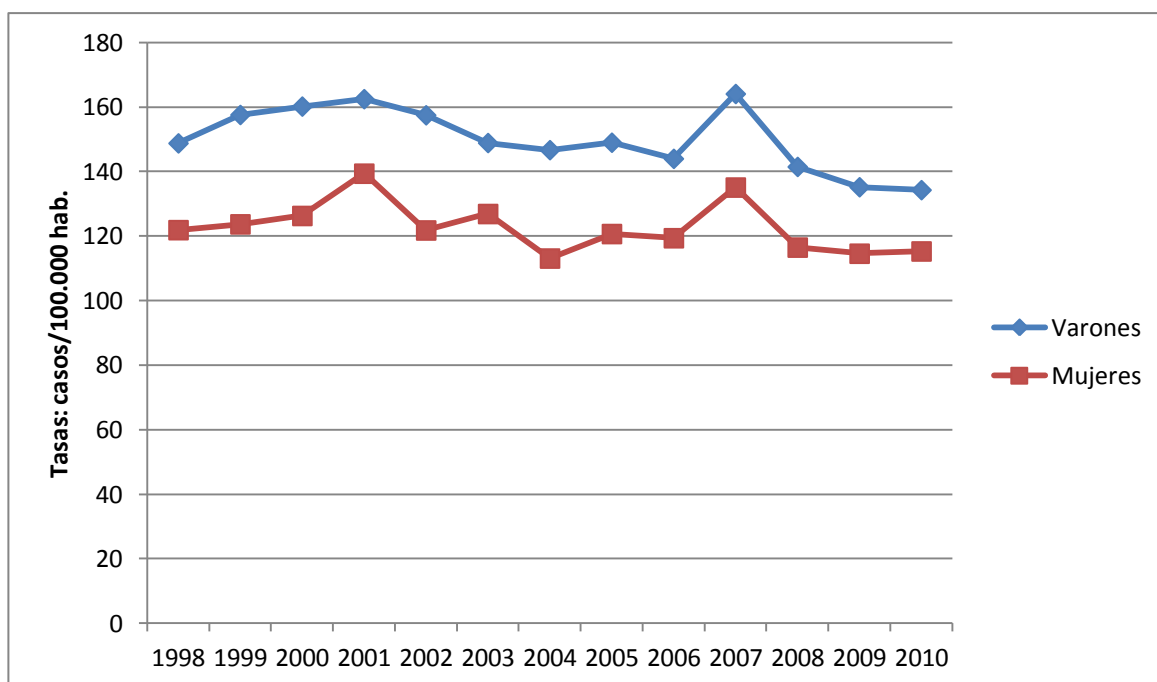
**Figura 4.40.** Tasas anuales de hospitalización por hemorragia intracerebral ajustadas a la población de Aragón del año 2004 en varones y mujeres, 1998-2010.

**Tabla 4.33.** Razón de tasas de hospitalización (RTH, IC 95%) por hemorragia intracerebral y la significación estadística correspondiente (p).

	RTH (IC 95%)	p
<b>varones</b>	0,980 (0,959-1,001)	0,063
<b>mujeres</b>	0,987 (0,966-1,009)	0,251
<b>total</b>	0,981 (0,961-1,000)	0,056

#### 4.1.10.4. Ictus isquémico

No se registraron variaciones significativas en las tasas de hospitalización por ictus isquémico en el periodo 1998-2010 (figura 4.41. y tabla 4.34.).



**Figura 4.41.** Tasas anuales de hospitalización por ictus isquémico ajustadas a la población de Aragón del año 2004 en varones y mujeres, 1998-2010.

**Tabla 4.34.** Razón de tasas de hospitalización (RTH, IC 95%) por ictus isquémico y la significación estadística correspondiente (p).

	RTH (IC 95%)	<i>p</i>
<b>varones</b>	0,988 (0,965-1,012)	0,345
<b>mujeres</b>	0,996 (0,978-1,013)	0,636
<b>total</b>	0,992 (0,973-1,010)	0,374

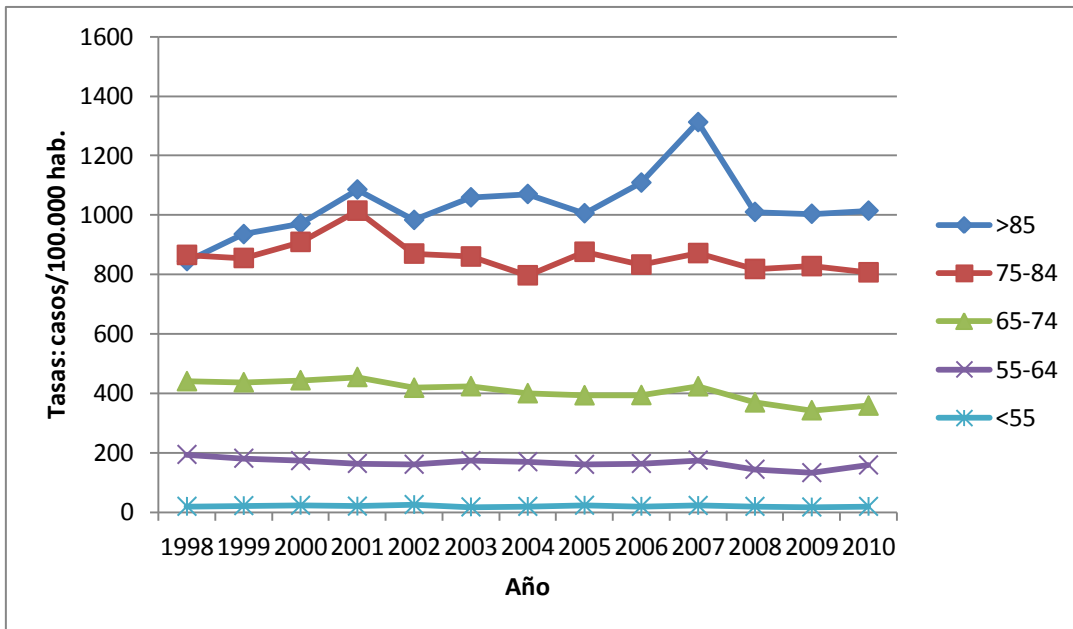


#### 4.1.11. Tendencia de las tasas de hospitalización por grupos etarios

##### 4.1.11.1. Ictus

###### a. Global

Se encontró una tendencia decreciente significativa en el grupo etario de 55-85 años, y no significativa en los menores de 55 años (figura 4.42. y tabla 4.35.). En los mayores de 85 años la tendencia es creciente, pero no alcanza la significación estadística ( $p=0,187$ ).



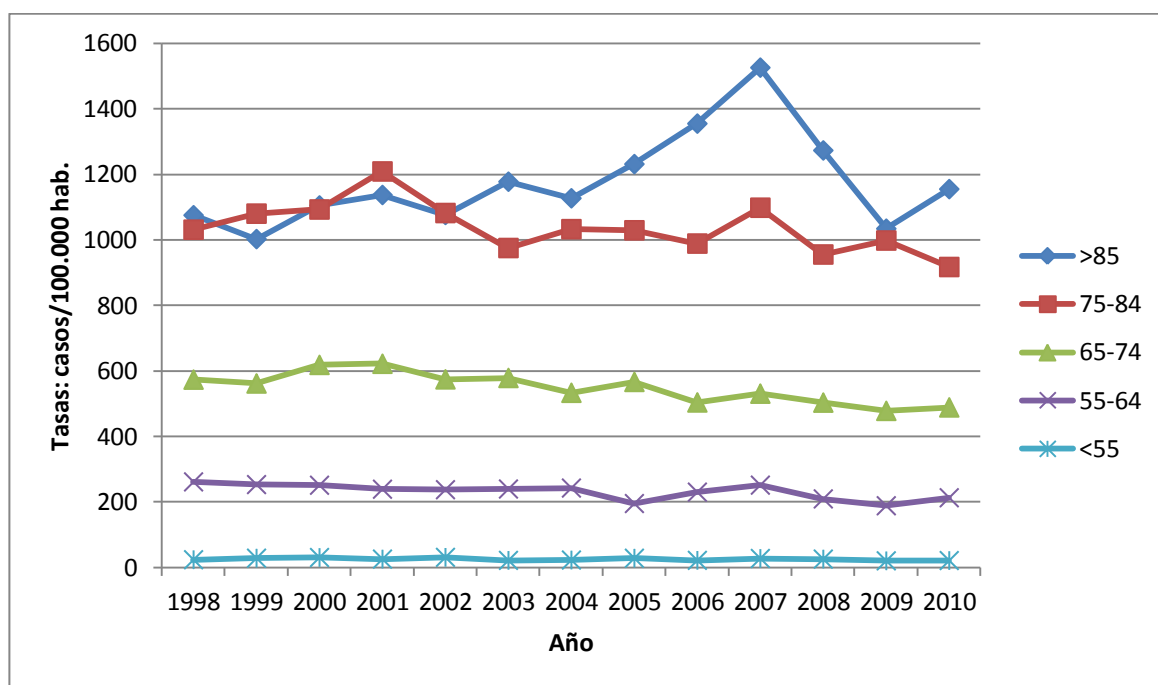
**Figura 4.42.** Tasas anuales de hospitalización por ictus según franjas etarias, 1998-2010.

**Tabla 4.35.** Razón de tasas de hospitalización (RTH) por ictus en 1998-2010.

	RTH (IC 95%)	<i>p</i>
<55	0,990 (0,975-1,005)	0,187
55-64	0,982 (0,972-0,992)	<b>0,000</b>
65-74	0,981 (0,975-0,987)	<b>0,000</b>
75-84	0,991 (0,984-0,999)	<b>0,021</b>
>85	1,012 (0,999-1,026)	0,068

b. Varones

En los varones se registró una tendencia decreciente significativa en los menores de 85 años (figura 4.43. y tabla 4.36.). En los mayores de 85 años la tendencia es creciente, aunque no de forma estadísticamente significativa ( $p=0,111$ ).



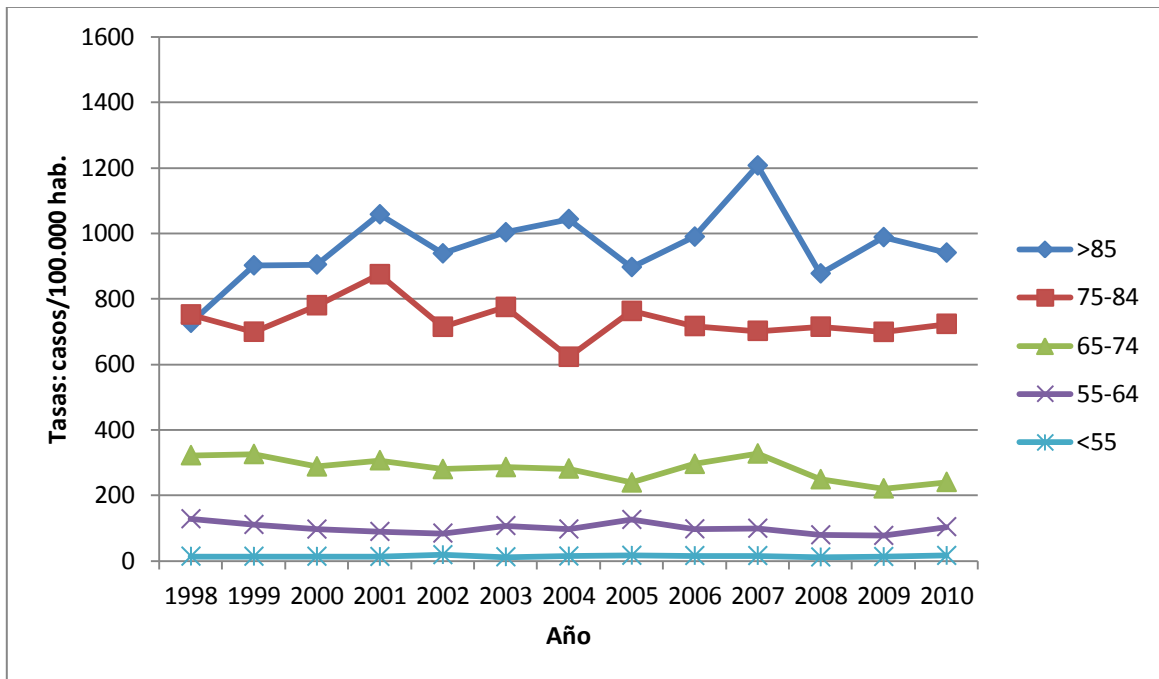
**Figura 4.43.** Tasas anuales de hospitalización por ictus en varones según franjas etarias, 1998-2010.

**Tabla 4.36.** Razón de tasas de hospitalización de ictus en varones en 1998-2010.

	RTH (IC 95%)	<i>p</i>
<55	0,982 (0,965-0,999)	<b>0,044</b>
55-64	0,981 (0,970-0,992)	<b>0,001</b>
65-74	0,982 (0,974-0,990)	<b>0,000</b>
75-84	0,988 (0,980-0,996)	<b>0,005</b>
>85	1,013 (0,997-1,030)	0,111

c. Mujeres

En las mujeres únicamente se evidenció una tendencia decreciente significativa en la franja de 65-74 años (figura 4.44. y tabla 4.37.). En el resto de franjas etarias no se observaron cambios significativos.



**Figura 4.44.** Tasas anuales de hospitalización por ictus en mujeres según franjas etarias, 1998-2010.

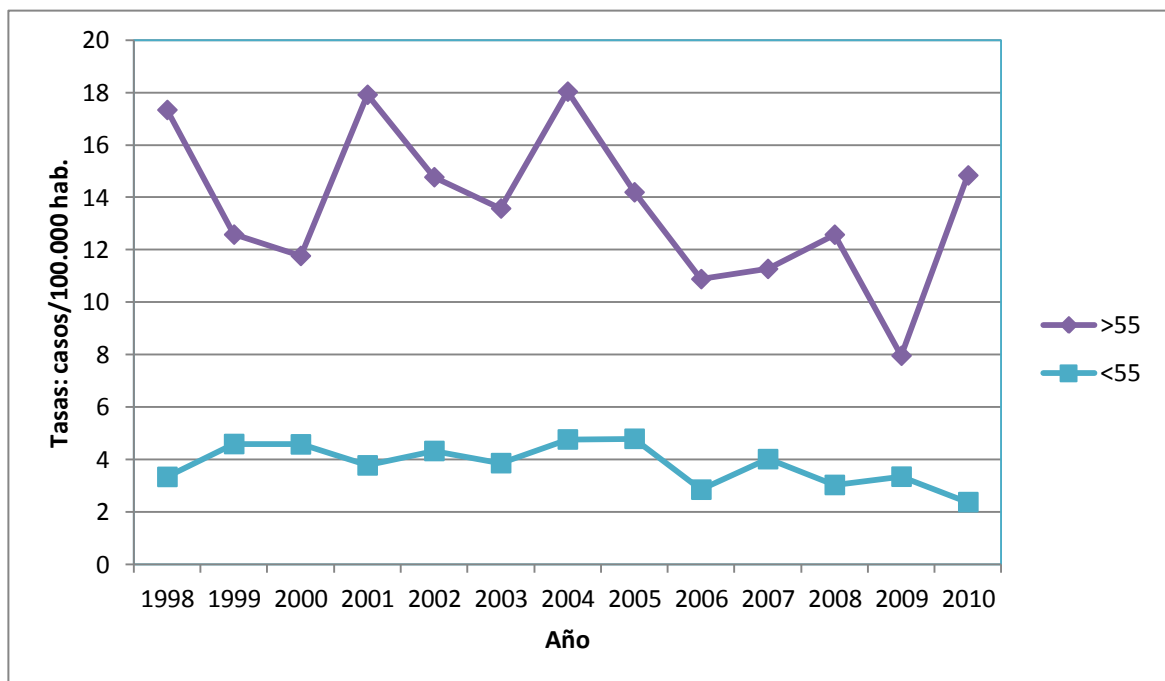
**Tabla 4.37.** Razón de tasas de hospitalización de ictus en varones en 1998-2010.

	RTH (IC 95%)	<i>p</i>
<55	1,003 (0,984-1,022)	0,754
55-64	0,983 (0,964-1,003)	0,090
65-74	0,978 (0,966-0,991)	<b>0,001</b>
75-84	0,993 (0,983-1,003)	0,171
>85	1,011 (0,996-1,027)	0,160

#### 4.1.11.2. Hemorragia subaracnoidea

##### a. Global

Las tasas de hospitalización por hemorragia subaracnoidea presentaron una tendencia decreciente significativa en los menores de 55 años y no significativa en los mayores de 55 (ver figura 4.45. y tabla 4.38.).



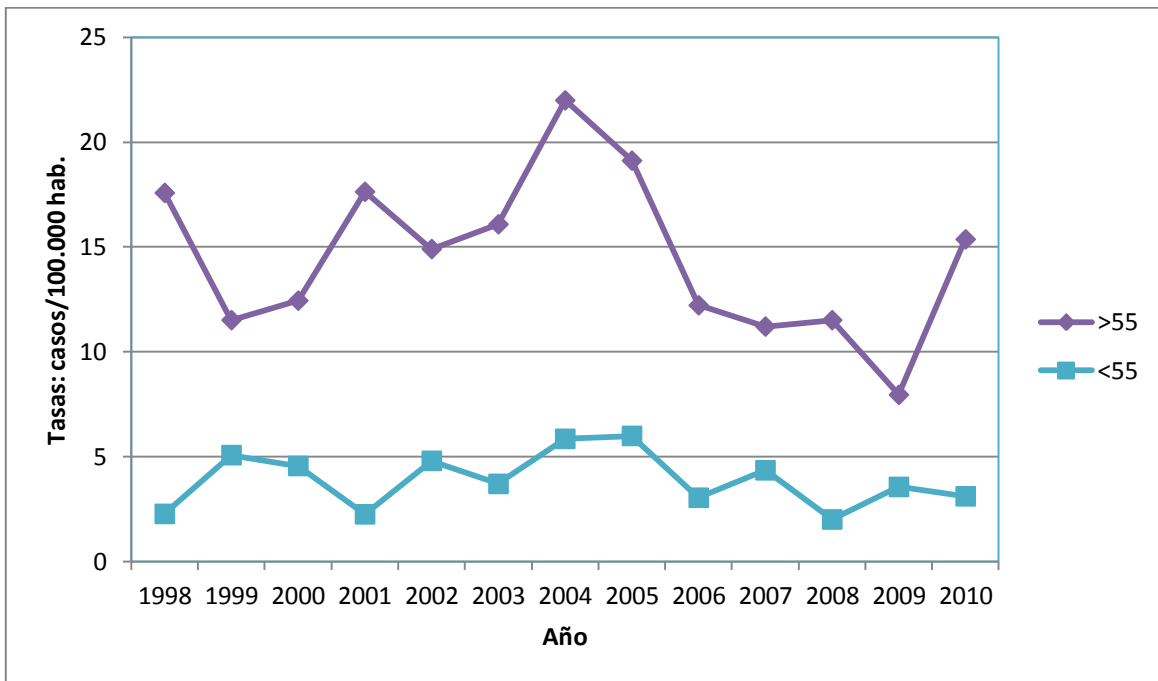
**Figura 4.45.** Tasas anuales de hospitalización por hemorragia subaracnoidea en < y > 55 años, 1998-2010.

**Tabla 4.38.** Razón de tasas de hospitalización de hemorragia subaracnoidea en < y > de 55 años en 1998-2010.

	RTH (IC 95%)	<i>p</i>
<55	0,971 (0,947-0,996)	<b>0,024</b>
>85	0,974 (0,95-1,003)	0,075

b. Varones

Las tasas de hospitalización por hemorragia subaracnoidea presentaron una tendencia decreciente significativa en los varones menores de 55 años y no significativa en los mayores de 55 (ver figura 4.46 y tabla 4.39.).



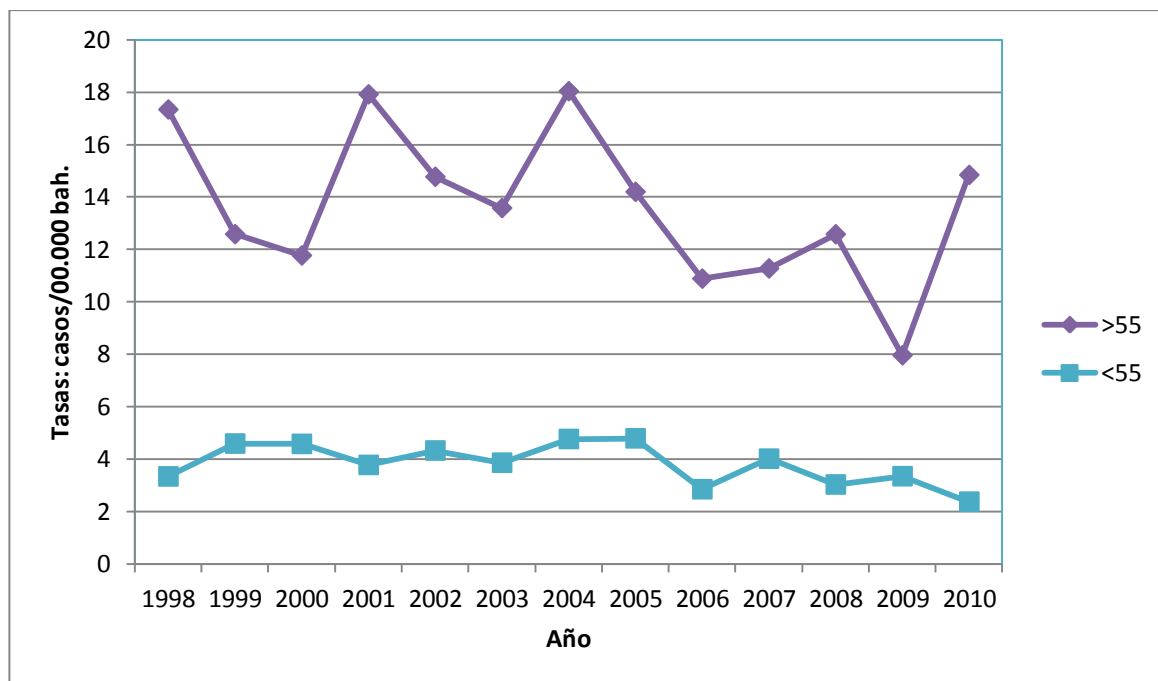
**Figura 4.46.** Tasas anuales de hospitalización por hemorragia subaracnoidea en varones < y > 55 años, 1998-2010.

**Tabla 4.39.** Razón de tasas de hospitalización de hemorragia subaracnoidea en varones < y > de 55 años en 1998-2010.

	RTH (IC 95%)	<i>p</i>
<55	0,955 (0,921-0,990)	<b>0,012</b>
>85	0,971 (0,941-1,002)	0,068

c. Mujeres

No se detectaron cambios significativos en las tasas de hospitalización por hemorragia subaracnoidea en ninguno de los 2 grupos etarios (ver figura 4.47. y tabla 4.40.).



**Figura 4.47.** Tasas anuales de hospitalización por hemorragia subaracnoidea en mujeres < y > 55 años, 1998-2010.

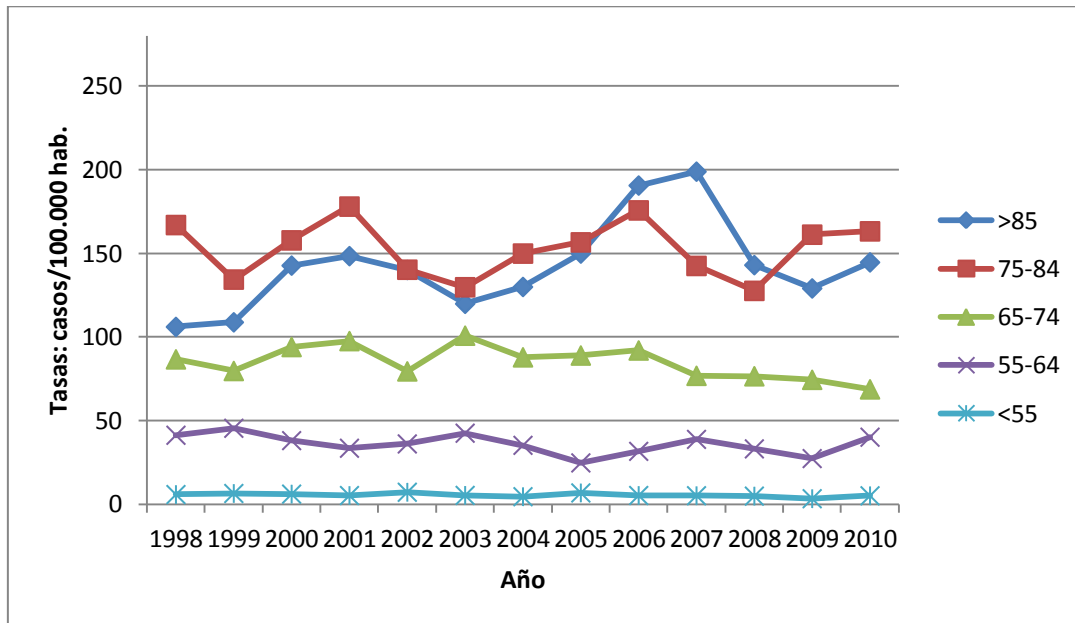
**Tabla 4.40.** Razón de tasas de hospitalización de hemorragia subaracnoidea en mujeres < y > de 55 años en 1998-2010.

	RTH (IC 95%)	<i>p</i>
<55	0,987 (0,940-1,037)	0,621
>85	0,978 (0,943-1,014)	0,227

#### 4.1.11.3. Hemorragia intracerebral

##### d. Global

Las tasas de hospitalización por hemorragia intracerebral presentaron una tendencia decreciente en el grupo etario de <55 años y 65-74 años (figura 4.48. y tabla 4.41.). En los mayores de 75 años la tendencia fue creciente, pero no de forma estadísticamente significativa.



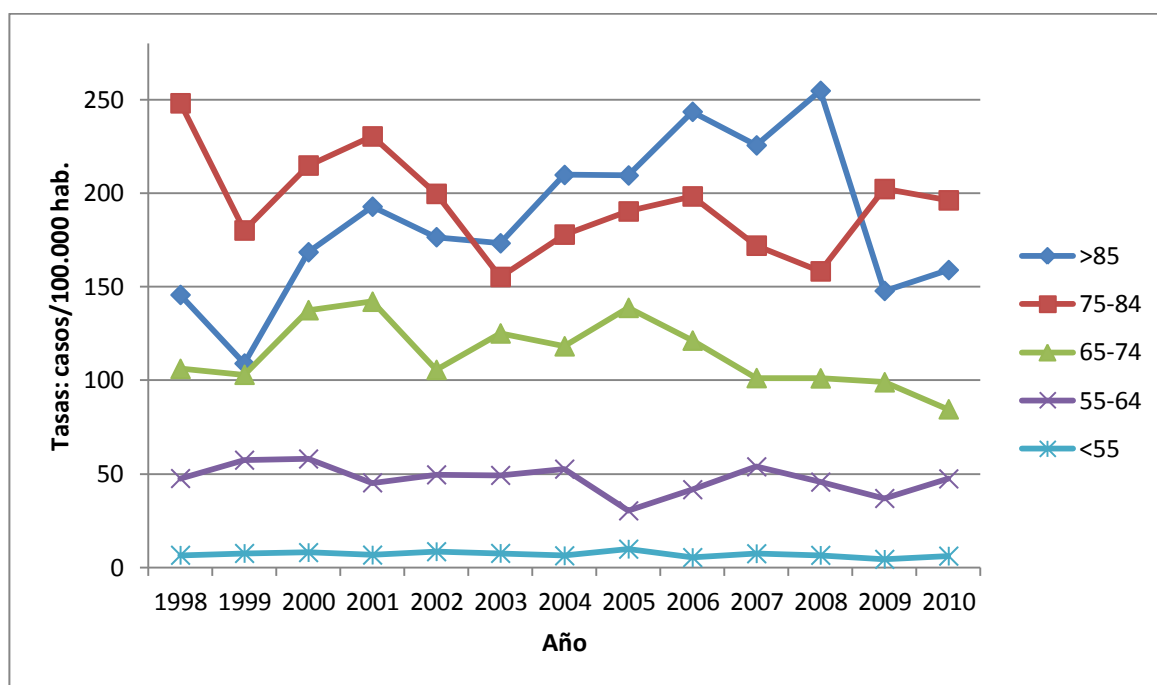
**Figura 4.48.** Tasas anuales de hospitalización por hemorragia intracerebral según franjas etarias, 1998-2010.

**Tabla 4.41.** Razón de tasas de hospitalización de hemorragia intracerebral en 1998-2010.

	RTH (IC 95%)	<i>p</i>
<55	0,972 (0,952-0,993)	<b>0,010</b>
55-64	0,981 (0,961-1,002)	0,074
65-74	0,985 (0,972-0,999)	<b>0,030</b>
75-84	1,000 (0,984-1,015)	0,967
>85	1,022 (0,997-1,048)	0,085

a. Varones

Las tasas de hospitalización por hemorragia intracerebral en varones mostraron una tendencia decreciente en menores de 85 años y creciente en mayores de 85 años, pero en ningún caso de forma estadísticamente significativa (figura 4.49. y tabla 4.42.).



**Figura 4.49.** Tasas anuales de hospitalización por hemorragia intracerebral en varones según franjas etarias, 1998-2010.

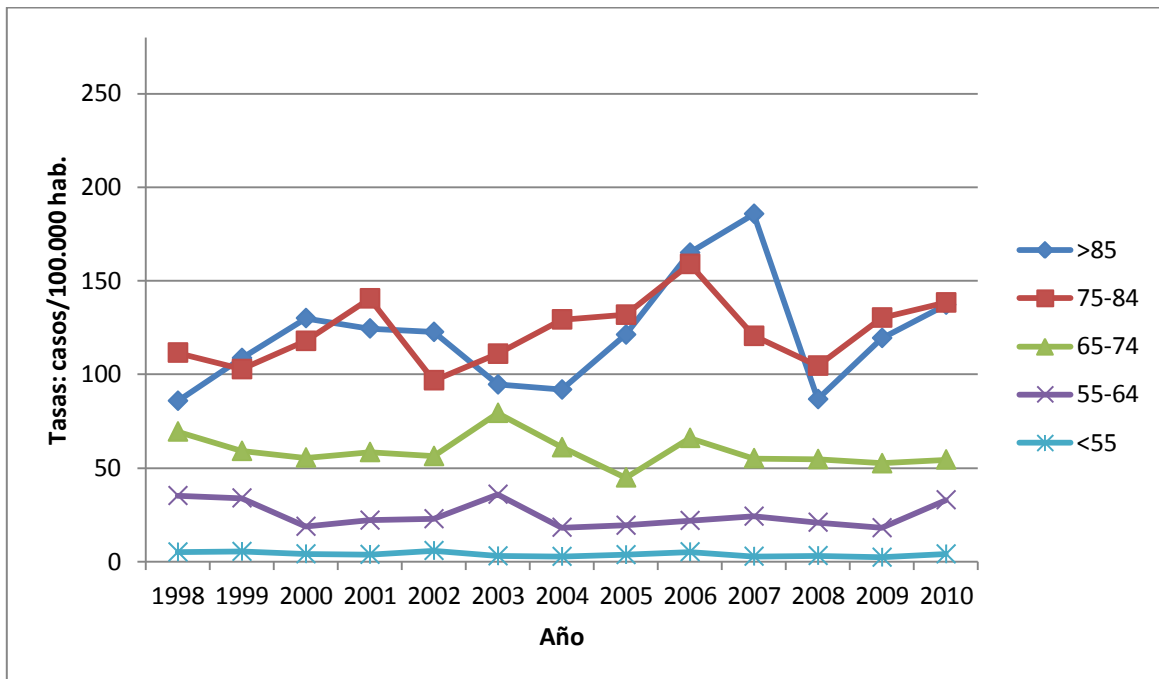
**Tabla 4.42.** Razón de tasas de hospitalización de hemorragia intracerebral en varones en 1998-2010.

	RTH (IC 95%)	<i>p</i>
<55	0,979 (0,954-1,005)	0,110
55-64	0,982 (0,957-1,007)	0,163
65-74	0,983 (0,963-1,003)	0,094
75-84	0,985 (0,969-1,002)	0,087
>85	1,020 (0,988-1,054)	0,226



b. Mujeres

Se observó una tendencia decreciente en las tasas de hospitalización por hemorragia intracerebral en mujeres menores de 55 años (figura 4.50. y tabla 4.43.). En los mayores de 75 años se observó una tendencia creciente pero no estadísticamente significativa.



**Figura 4.50.** Tasas anuales de hospitalización por hemorragia intracerebral en mujeres según franjas etarias, 1998-2010.

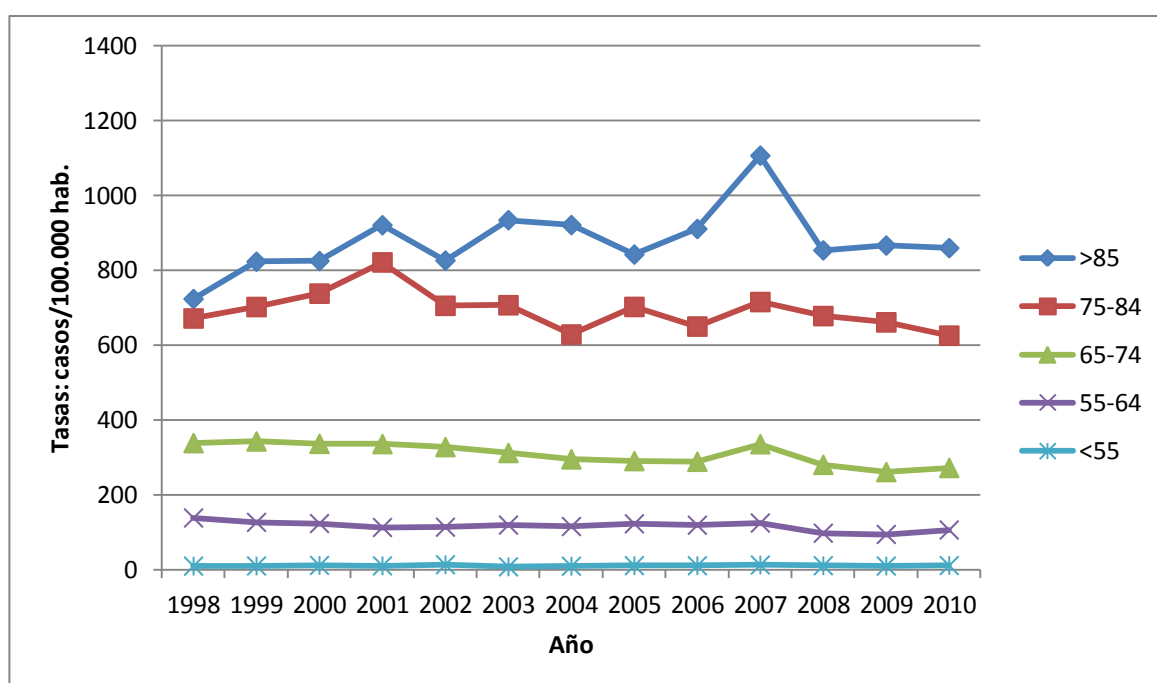
**Tabla 4.43.** Razón de tasas de hospitalización de hemorragia intracerebral en mujeres en 1998-2010.

	RTH (IC 95%)	<i>p</i>
<55	0,960 (0,925-0,995)	<b>0,025</b>
55-64	0,980 (0,945-1,016)	0,269
65-74	0,986 (0,964-1,009)	0,244
75-84	1,015 (0,996-1,034)	0,132
>85	1,021 (0,987-1,057)	0,222

#### 4.1.11.4. Ictus isquémico

##### a. Global

Las tasas de hospitalización por ictus isquémico presentaron un descenso estadísticamente significativo en el grupo de 55-84 años (figura 4.51. y tabla 4.44.). Se observó una tendencia creciente en el grupo de >85 años pero no significativa ( $p=0,114$ ).



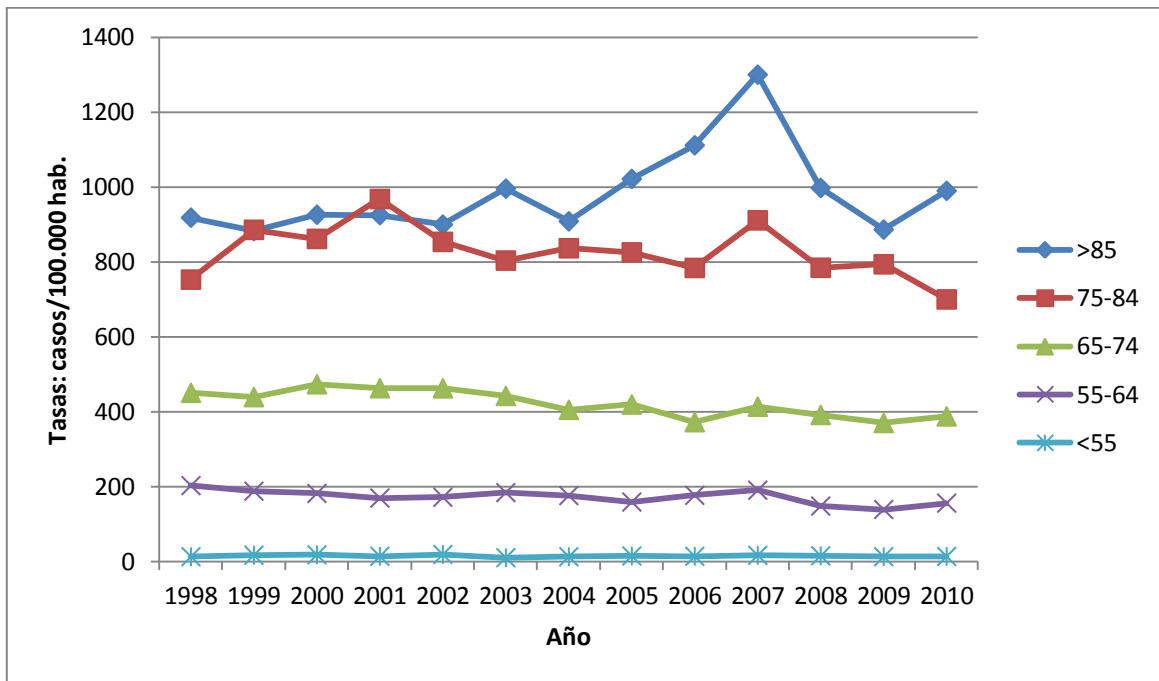
**Figura 4.51.** Tasas anuales de hospitalización por ictus isquémico según franjas etarias, 1998-2010.

**Tabla 4.44.** Razón de tasas de hospitalización de ictus isquémico en 1998-2010.

	RTH (IC 95%)	<i>p</i>
<55	1,005 (0,988-1,023)	0,563
55-64	0,981 (0,969-0,992)	<b>0,001</b>
65-74	0,980 (0,973-0,987)	<b>0,000</b>
75-84	0,991 (0,982-0,999)	<b>0,037</b>
>85	1,011 (0,997-1,024)	0,114

b. Varones

Se observó un descenso de las tasas de hospitalización por ictus isquémico en varones en el grupo de 55-74 años (figura 4.52. y tabla 4.45.). En los mayores de 85 años la tendencia fue creciente pero no significativa ( $p=0,153$ ).



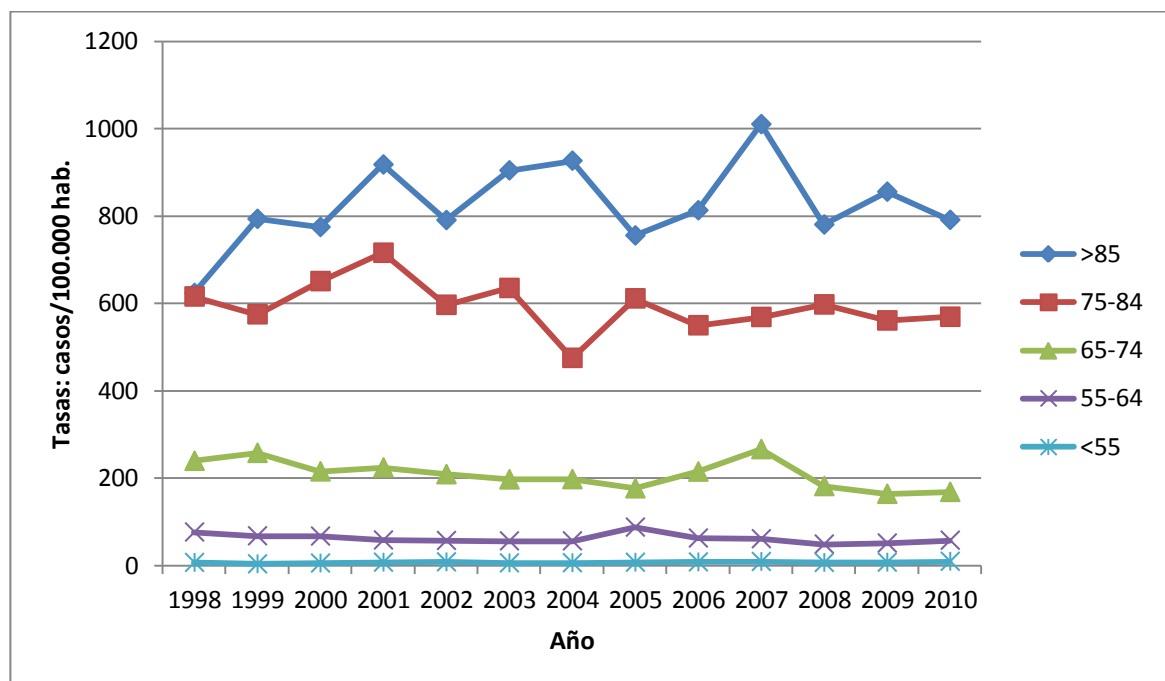
**Figura 4.52.** Tasas anuales de hospitalización por ictus isquémico en varones según franjas etarias, 1998-2010.

**Tabla 4.45.** Razón de tasas de hospitalización de ictus isquémico en varones en 1998-2010.

	RTH (IC 95%)	<i>p</i>
<55	0,991 (0,970-1,012)	0,407
55-64	0,981 (0,967-0,994)	<b>0,004</b>
65-74	0,982 (0,973-0,991)	<b>0,000</b>
75-84	0,990 (0,980-1,001)	0,071
>85	1,012 (0,996-1,028)	0,153

c. Mujeres

Se observó un aumento significativo en las tasas de hospitalización por ictus isquémico en mujeres menores de 55 años, y no significativo en las mayores de 85 años (figura 4.53. y tabla 4.46.). El grupo de 65-74 años presentó un descenso significativo de las tasas de hospitalización.



**Figura 4.53.** Tasas anuales de hospitalización por ictus isquémico en mujeres según franjas etarias, 1998-2010.

**Tabla 4.46.** Razón de tasas de hospitalización de ictus isquémico en mujeres en 1998-2010.

	RTH (IC 95%)	<i>p</i>
<55	1,037 (1,009-1,065)	<b>0,009</b>
55-64	0,981 (0,959-1,003)	0,824
65-74	0,976 (0,960-0,993)	<b>0,005</b>
75-84	0,990 (0,978-1,002)	0,096
>85	1,009 (0,993-1,025)	0,254

#### 4.1.12. Riesgo relativo M/V

En la tabla 4.47. se muestra el riesgo relativo (RR) anual de hospitalización por ictus de las mujeres frente a los hombres. Observamos como el RR aumentó progresivamente hasta el 2010, donde alcanzó 0,90.

**Tabla 4.47.** Riesgo relativo (RR) anual de hospitalización por ictus en mujeres vs hombres, 1998-2010.

Año	RR (IC 95%)
<b>1998</b>	0,78 (0,71-0,86)
<b>1999</b>	0,77 (0,70-0,84)
<b>2000</b>	0,74 (0,68-0,81)
<b>2001</b>	0,79 (0,73-0,86)
<b>2002</b>	0,76 (0,70-0,83)
<b>2003</b>	0,84 (0,78-0,92)
<b>2004</b>	0,78 (0,72-0,85)
<b>2005</b>	0,81 (0,75-0,89)
<b>2006</b>	0,85 (0,79-0,93)
<b>2007</b>	0,83 (0,76-0,89)
<b>2008</b>	0,80 (0,74-0,87)
<b>2009</b>	0,86 (0,79-0,94)
<b>2010</b>	0,90 (0,83-0,98)

## **4.2. ANÁLISIS MULTIVARIANTE**

A continuación exponemos los resultados del análisis multivariante. En primer lugar describimos los resultados globales, y en segundo lugar segmentados por tipo de hospital (hospitales de referencia y generales) y por tipo de ictus.

#### 4.2.1. Global

Los factores relacionados con la probabilidad de morir durante el ingreso hospitalario por enfermedad cerebrovascular fueron: sexo mujer, edad, hemorragia subaracnoidea y hemorragia intracerebral (en comparación con ictus isquémico), índice de Charlson y la presencia de fibrilación auricular. La dislipemia y la hipertensión arterial se asociaron a menor probabilidad de muerte durante el ingreso. (Ver tablas 4.48. a 4.50.)

**Tabla 4.48.** Análisis multivariante de los factores relacionados con la letalidad hospitalaria de la enfermedad cerebrovascular aguda en la C.A. de Aragón.

	OR	IC 95%	<i>p</i>
<b>Sexo: mujer</b>	<b>1,104</b>	<b>1,035- 1,177</b>	<b>0,003</b>
<b>Edad</b>	<b>1,034</b>	<b>1,031-1,037</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Tipo (HSA vs ISQ)</b>	<b>4,360</b>	<b>3,764-5,049</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Tipo (HIC vs ISQ)</b>	<b>4,656</b>	<b>4,333- 5,002</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Ind. Charlson</b>	<b>1,067</b>	<b>1,029-1,105</b>	<b>0,003</b>
<b>HTA</b>	<b>0,803</b>	<b>0,754- 0,856</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>FA</b>	<b>1,552</b>	<b>1,443-1,668</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>DLP</b>	<b>0,649</b>	<b>0,587-0,718</b>	<b>&lt;0,001</b>
DM	0,951	0,874-1,036	0,251

OR: Odds ratio; IC 95%: intervalo de confianza al 95%.

HSA: hemorragia subaracnoidea; HIC: hemorragia intracerebral; ISQ: ictus isquémico.

HTA: hipertensión arterial; FA: fibrilación auricular; DLP: dislipemia; DM: diabetes mellitus.

**Nota:** se resaltan en negrita las variables asociadas a mayor o menor probabilidad de fallecer durante el ingreso.

**Tabla 4.49.** Significación estadística del modelo

		Chi-cuadrado	gl	Sig.
Paso 1	Paso	2487,542	9	,000
	Bloque	2487,542	9	,000
	Modelo	2487,542	9	,000
Paso 3	Paso	-1,324	1	,250
	Bloque	2486,217	8	,000
	Modelo	2486,217	8	,000

**Tabla 4.50.** Bondad de ajuste del modelo

Paso	-2 log de la verosimilitud	R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
1	24735,697	,085	,137
3	24737,021	,085	,137



## 4.2.2. Hospitales generales

### 4.2.2.1. Enfermedad cerebrovascular aguda

Los factores relacionados con mayor probabilidad de morir durante el ingreso hospitalario por enfermedad cerebrovascular en los hospitales generales de la C.A. de Aragón fueron: edad, hemorragia subaracnoidea y hemorragia intracerebral (en comparación con ictus isquémico), índice de Charlson y la presencia de fibrilación auricular. La hipertensión arterial y la dislipemia se asociaron a una menor probabilidad de muerte. (Ver tablas 4.51. a 4.53)

**Tabla 4.51.** Análisis multivariante de los factores relacionados con la letalidad hospitalaria de la enfermedad cerebrovascular aguda en los hospitales generales de la C.A. de Aragón.

	OR	IC 95%	P
Sexo: mujer	1,041	0,941-1,153	0,435
<b>Edad</b>	<b>1,054</b>	<b>1,047-1,060</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Tipo (HSA vs ISQ)</b>	<b>4,717</b>	<b>3,284-6,777</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Tipo (HIC vs ISQ)</b>	<b>4,098</b>	<b>3,646-4,606</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Ind. Charlson</b>	<b>1,061</b>	<b>1,004-1,120</b>	<b>0,034</b>
<b>HTA</b>	<b>0,784</b>	<b>0,709-0,865</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>FA</b>	<b>1,538</b>	<b>1,380-1,714</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>DLP</b>	<b>0,764</b>	<b>0,657-0,888</b>	<b>&lt;0,0011</b>
DM	0,942	0,824-1,076	0,376

OR: Odds ratio; IC 95%: intervalo de confianza al 95%.

HSA: hemorragia subaracnoidea; HIC: hemorragia intracerebral; ISQ: ictus isquémico. HTA: hipertensión arterial; FA: fibrilación auricular; DLP: dislipemia; DM: diabetes mellitus.

**Nota:** se resaltan en negrita las variables asociadas a mayor o menor probabilidad de fallecer durante el ingreso.

**Tabla 4.52.** Significación estadística del modelo

		Chi-cuadrado	gl	Sig.
Paso 1	Paso	1026,645	9	,000
	Bloque	1026,645	9	,000
	Modelo	1026,645	9	,000
Paso 4	Paso	-,711	1	,399
	Bloque	1025,323	7	,000
	Modelo	1025,323	7	,000

**Tabla 4.53.** Bondad de ajuste del modelo

Paso	-2 log de la verosimilitud	R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
1	10015,476	,088	,140
4	10016,797	,087	,140

**4.2.2.2. Por tipo de ictus**

En el caso de la hemorragia subaracnoidea, únicamente la edad se asoció con la probabilidad de fallecer durante el ingreso.

En el caso de la hemorragia intracerebral, los factores relacionados con la letalidad fueron la edad y la presencia de fibrilación auricular.

En el caso del ictus isquémico, los factores asociados a la probabilidad de fallecer durante el ingreso fueron: edad, índice de Charlson y la presencia de fibrilación auricular. La hipertensión arterial y la dislipemia se asociaron a menor probabilidad de muerte. (Ver tablas 4.54. a 4.56)

**Tabla 4.50.** Análisis multivariante de los factores relacionados con la letalidad hospitalaria de la enfermedad cerebrovascular aguda (por tipos) en los hospitales generales de la C.A. de Aragón.

		OR	IC 95%	p
<b>HSA</b>	Sexo: mujer	0,872	0,343-2,218	0,774
	<b>Edad</b>	<b>1,066</b>	<b>1,031-1,102</b>	<b>&lt;0,001</b>
	Ind. Charlson	0,914	0,554-1,506	0,724
	HTA	0,879	0,417-1,855	0,735
	FA	1,146	0,280-4,689	0,849
	DLP	1,964	0,369-3,877	0,765
	DM	0,874	0,301-2,535	0,805
<b>HIC</b>	Sexo: mujer	0,937	0,755-1,162	0,552
	<b>Edad</b>	<b>1,041</b>	<b>1,030-1,053</b>	<b>&lt;0,001</b>
	Ind. Charlson	0,994	0,876-1,128	0,925
	HTA	0,883	0,723-1,079	0,225
	<b>FA</b>	<b>1,511</b>	<b>1,184-1,928</b>	<b>0,001</b>
	DLP	0,779	0,577-1,053	0,105
	DM	1,194	0,919-1,550	0,185
<b>ISQ</b>	Sexo: mujer	1,047	0,920-1,191	0,486
	<b>Edad</b>	<b>1,058</b>	<b>1,058-1,066</b>	<b>&lt;0,001</b>
	<b>Ind. Charlson</b>	<b>1,094</b>	<b>1,024-1,169</b>	<b>0,008</b>
	<b>HTA</b>	<b>0,750</b>	<b>0,667-0,843</b>	<b>&lt;0,001</b>
	<b>FA</b>	<b>1,539</b>	<b>1,363-1,738</b>	<b>&lt;0,001</b>
	<b>DLP</b>	<b>0,764</b>	<b>0,640-0,912</b>	<b>0,003</b>
	DM	0,879	0,754-1,025	0,100

OR: Odds ratio; IC 95%: intervalo de confianza al 95%. HSA: hemorragia subaracnoidea; HIC: hemorragia intracerebral; ISQ: ictus isquémico. HTA: hipertensión arterial; FA: fibrilación auricular; DLP: dislipemia; DM: diabetes mellitus.

**Nota:** se resaltan en negrita las variables asociadas a mayor o menor probabilidad de fallecer durante el ingreso.

**Tabla 4.55.** Significación estadística del modelo.

TIPO			Chi-cuadrado	Gl	Sig.
HSA	Paso 1	Paso	19,899	7	,006
		Bloque	19,899	7	,006
		Modelo	19,899	7	,006
	Paso 7	Paso	-,114	1	,735
		Bloque	19,471	1	,000
		Modelo	19,471	1	,000
HIC	Paso 1	Paso	83,444	7	,000
		Bloque	83,444	7	,000
		Modelo	83,444	7	,000
	Paso 7	Paso	-2,676	1	,102
		Bloque	77,533	2	,000
		Modelo	77,533	2	,000
ISQUÉMICO	Paso 1	Paso	446,722	7	,000
		Bloque	446,722	7	,000
		Modelo	446,722	7	,000
	Paso 2	Paso	-,804	1	,370
		Bloque	445,918	6	,000
		Modelo	445,918	6	,000

**Tabla 4.56.** Bondad de ajuste del modelo

TIPO	Paso	-2 log de la verosimilitud	R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
HSA	1	170,631	,129	,176
	7	171,060	,126	,172
HIC	1	2282,459	,046	,063
	7	2288,371	,043	,058
ISQUÉMICO	1	7545,953	,047	,081
	2	7546,757	,047	,081

### 4.2.3. Hospitales de referencia

#### 4.2.3.1. Enfermedad cerebrovascular aguda

Los factores relacionados con la probabilidad de morir durante el ingreso hospitalario por enfermedad cerebrovascular en los hospitales de referencia de la C.A. de Aragón fueron: sexo mujer, edad, hemorragia subaracnoidea y hemorragia intracerebral (en comparación con ictus isquémico), índice de Charlson y la presencia de fibrilación auricular. La hipertensión arterial y la dislipemia se asociaron a una menor probabilidad de muerte. (Ver tablas 4.57. a 4.59)

**Tabla 4.57.** Análisis multivariante de los factores relacionados con la letalidad hospitalaria de la enfermedad cerebrovascular aguda en los hospitales de referencia de la C.A. de Aragón.

	OR	IC 95%	P
<b>Sexo: mujer</b>	<b>1,128</b>	<b>1,037-1,226</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Edad</b>	<b>1,027</b>	<b>1,024-1,422</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Tipo (HSA vs ISQ)</b>	<b>4,116</b>	<b>3,492-4,851</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Tipo (HIC vs ISQ)</b>	<b>4,967</b>	<b>4,530-5,446</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Ind. Charlson</b>	<b>1,068</b>	<b>1,018-1,119</b>	<b>0,007</b>
<b>HTA</b>	<b>0,833</b>	<b>0,766-0,904</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>FA</b>	<b>1,568</b>	<b>1,422-1,742</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>DLP</b>	<b>0,588</b>	<b>0,512-0,674</b>	<b>&lt;0,001</b>
DM	0,981	0,878-1,096	0,730

OR: Odds ratio; IC 95%: intervalo de confianza al 95%.

HSA: hemorragia subaracnoidea; HIC: hemorragia intracerebral; ISQ: ictus isquémico. HTA: hipertensión arterial; FA: fibrilación auricular; DLP: dislipemia; DM: diabetes mellitus.

**Nota:** se resaltan en negrita las variables asociadas a mayor o menor probabilidad de fallecer durante el ingreso.

**Tabla 4.58.** Significación estadística del modelo

		Chi-cuadrado	gl	Sig.
Paso 1	Paso	1529,632	9	,000
	Bloque	1529,632	9	,000
	Modelo	1529,632	9	,000
Paso 3	Paso	-,119	1	,730
	Bloque	1529,513	8	,000
	Modelo	1529,513	8	,000

**Tabla 4.59.** Bondad de ajuste del modelo

Paso	-2 log de la verosimilitud	R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
1	14648,797	,087	,141
3	14648,916	,087	,141

#### **4.2.3.2. Por tipo de ictus**

En el caso de la hemorragia subaracnoidea, la edad y la presencia de fibrilación auricular fueron los únicos factores asociados con la probabilidad de fallecer durante el ingreso.

En el caso de la hemorragia intracerebral, los factores relacionados con la letalidad fueron la edad y la presencia de fibrilación auricular o dislipemia.

En el caso del ictus isquémico, los factores asociados a la probabilidad de fallecer durante el ingreso fueron: sexo mujer, edad, índice de Charlson fibrilación auricular. La hipertensión arterial y la dislipemia se asociaron a una menor probabilidad de muerte. (Ver tabla 4.60. a 4.62)



**Tabla 4.60.** Análisis multivariante de los factores relacionados con la letalidad hospitalaria de la enfermedad cerebrovascular aguda (por tipos) en los hospitales de referencia de la C.A. de Aragón.

	Variable	OR	IC 95%	P
<b>HSA</b>	Sexo: mujer	0,820	0,609-1,104	0,190
	<b>Edad</b>	<b>1,037</b>	<b>1,027-1,048</b>	<b>&lt;0,001</b>
	Ind. Charlson	0,991	0,810-1,213	0,931
	HTA	1,178	0,846-1,640	0,331
	<b>FA</b>	<b>2,458</b>	<b>1,411-4,282</b>	<b>0,001</b>
	DLP	0,712	0,416-1,218	0,215
	DM	0,887	0,518-1,520	0,663
<b>HIC</b>	Sexo: mujer	1,0645	0,926-1,226	0,378
	<b>Edad</b>	<b>1,012</b>	<b>1,007-1,017</b>	<b>&lt;0,001</b>
	Ind. Charlson	1,031	0,949-1,121	0,470
	HTA	0,910	0,792-1,046	0,184
	<b>FA</b>	<b>1,404</b>	<b>1,161-1,699</b>	<b>&lt;0,001</b>
	<b>DLP</b>	<b>0,556</b>	<b>0,435-0,709</b>	<b>&lt;0,001</b>
	DM	1,039	0,847-1,274	0,715
<b>ISQ</b>	<b>Sexo: mujer</b>	<b>1,192</b>	<b>1,065-1,333</b>	<b>0,002</b>
	<b>Edad</b>	<b>1,040</b>	<b>1,034-1,046</b>	<b>&lt;0,001</b>
	<b>Ind. Charlson</b>	<b>1,094</b>	<b>1,031-1,161</b>	<b>0,003</b>
	<b>HTA</b>	<b>0,756</b>	<b>0,678-0,843</b>	<b>&lt;0,001</b>
	<b>FA</b>	<b>1,556</b>	<b>1,385-1,748</b>	<b>&lt;0,001</b>
	<b>DLP</b>	<b>0,618</b>	<b>0,518-0,736</b>	<b>&lt;0,001</b>
	DM	0,982	0,856-1,127	0,799

OR: Odds ratio; IC 95%: intervalo de confianza al 95%. HSA: hemorragia subaracnoidea; HIC: hemorragia intracerebral; ISQ: ictus isquémico. HTA: hipertensión arterial; FA: fibrilación auricular; DLP: dislipemia; DM: diabetes mellitus.

**Nota:** se resaltan en negrita las variables asociadas a mayor o menor probabilidad de fallecer durante el ingreso.

**Tabla 4.61.** Significación estadística del modelo

TIPO			Chi-cuadrado	gl	Sig.
HSA	Paso 1	Paso	84,380	7	,000
		Bloque	84,380	7	,000
		Modelo	84,380	7	,000
	Paso 6	Paso	-1,714	1	,190
		Bloque	79,917	2	,000
		Modelo	79,917	2	,000
HIC	Paso 1	Paso	67,500	7	,000
		Bloque	67,500	7	,000
		Modelo	67,500	7	,000
	Paso 5	Paso	-1,768	1	,184
		Bloque	64,301	3	,000
		Modelo	64,301	3	,000
ISQUÉMICO	Paso 1	Paso	442,171	7	,000
		Bloque	442,171	7	,000
		Modelo	442,171	7	,000
	Paso 2	Paso	-,065	1	,799
		Bloque	442,106	6	,000
		Modelo	442,106	6	,000

**Tabla 4.62.** Bondad de ajuste del modelo

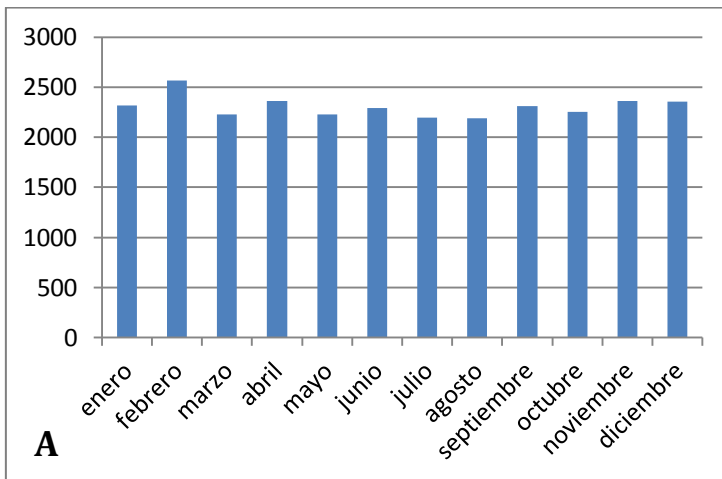
TIPO	Paso	-2 log de la verosimilitud	R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
HSA	1	1071,329	,082	,119
	6	1075,792	,078	,113
HIC	1	4606,717	,019	,026
	5	4609,916	,018	,025
ISQUÉMICO	1	8885,523	,035	,066
	2	8885,587	,035	,066

### 4.3. VARIACIÓN ESTACIONAL

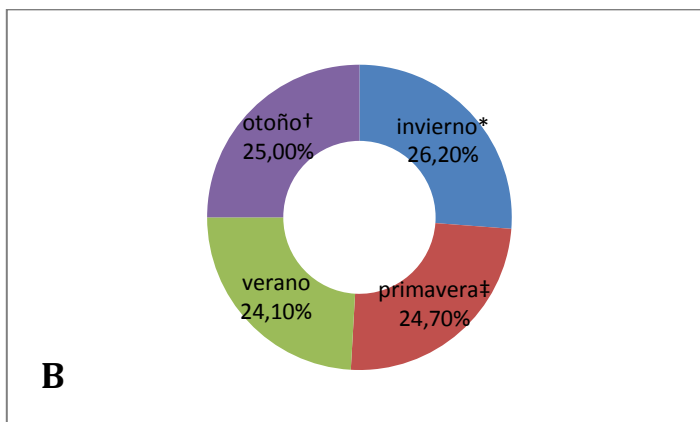
#### 4.3.1. Enfermedad cerebrovascular aguda

##### a. Total

La figura 4.54.A. muestra la media móvil de la incidencia mensual del conjunto de los ictus. La variación mensual fue significativa ( $p < 0.001$ ), y la incidencia fue superior en febrero. La variación estacional fue estadísticamente significativa (figura 4.54.B.,  $p < 0.001$ ), y la incidencia en invierno fue significativamente superior a la incidencia en verano (razón de incidencia 1.08;  $p < 0.05$ ).



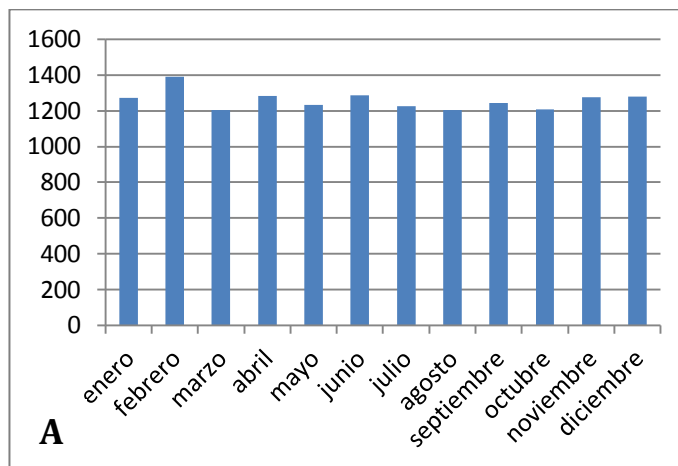
**Figura 4.54. A.** Media móvil mensual de la incidencia de ictus. **B.** Distribución estacional de casos de ictus.



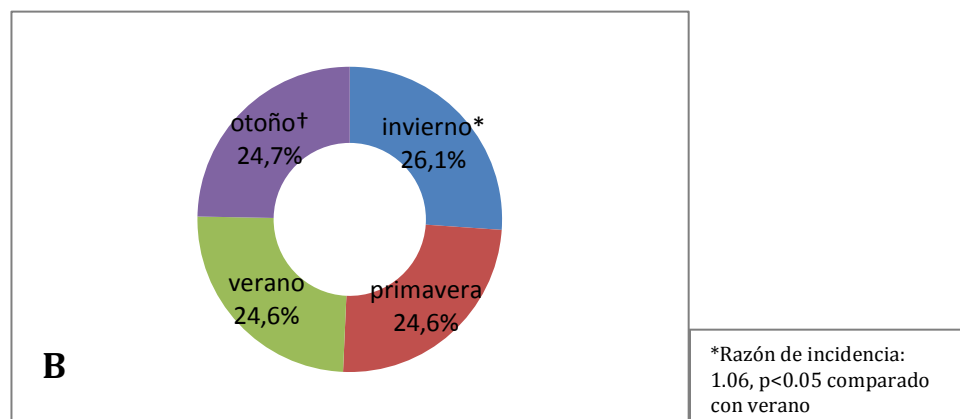
\* Razón de incidencia: 1.08,  $p < 0.05$  comparado con verano  
 † Razón de incidencia: 1.02,  $p < 0.05$  comparado con verano.  
 ‡ Razón de incidencia: 1.04,  $p < 0.05$  comparado con verano.

b. Hombres

La figura 4.55.A. muestra la media móvil de la incidencia mensual de ictus en hombres. La variación mensual fue significativa ( $p=0.011$ ), y fue superior en febrero. La variación estacional no fue estadísticamente significativa (figura 4.55.B.,  $p=0.23$ ), y la incidencia en invierno fue significativamente superior a la incidencia en verano (razón de incidencia 1.06;  $p<0.05$ ).

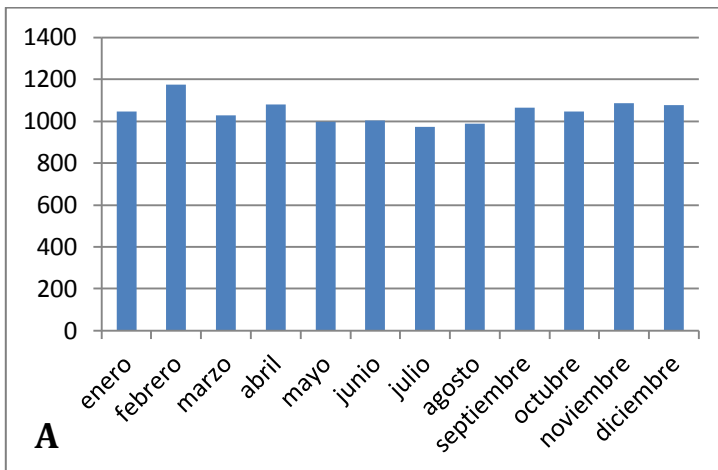


**Figura 4.55. A.** Media móvil mensual de la incidencia de ictus en varones. **B.** Distribución estacional de casos de ictus en varones.

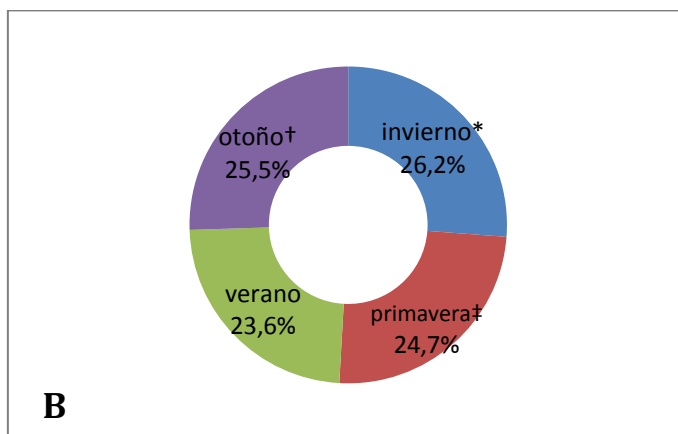


c. Mujeres

La figura 4.56.A. muestra la media móvil de la incidencia mensual de ictus en mujeres. La variación mensual fue significativa ( $p<0.001$ ), y fue superior en febrero. La variación estacional fue estadísticamente significativa (fig. 4.56.B.,  $p<0.001$ ), y la incidencia en invierno, primavera y otoño fue significativamente superior a la incidencia en verano (razón de incidencia 1.11, 1.05, 1.08 respectivamente,  $p<0.05$ ).



**Figura 4.56. A.** Media móvil mensual de la incidencia de ictus en mujeres. **B.** Distribución estacional de casos de ictus en mujeres.

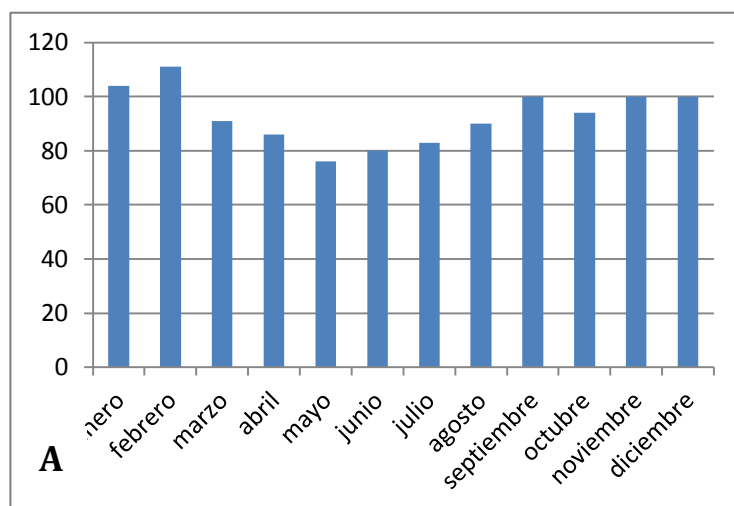


\* Razón de incidencia: 1.11,  $p<0.05$  comparado con verano.  
 † Razón de incidencia: 1.05,  $p<0.05$  comparado con verano.  
 ‡ Razón de incidencia: 1.08,  $p<0.05$  comparado con verano.

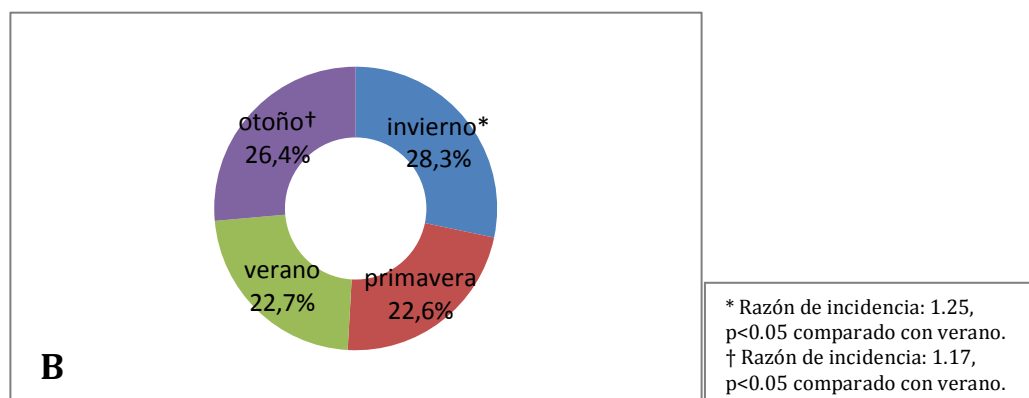
### 4.3.2. Hemorragia subaracnoidea

#### a. Total

La figura 4.57.A. muestra la media móvil de la incidencia mensual de hemorragia subaracnoidea. La variación mensual no fue significativa ( $p=0.269$ ). La variación estacional fue estadísticamente significativa (fig. 4.57.B.,  $p=0.013$ ), y la incidencia en invierno y otoño fue superior a la incidencia en primavera y verano.



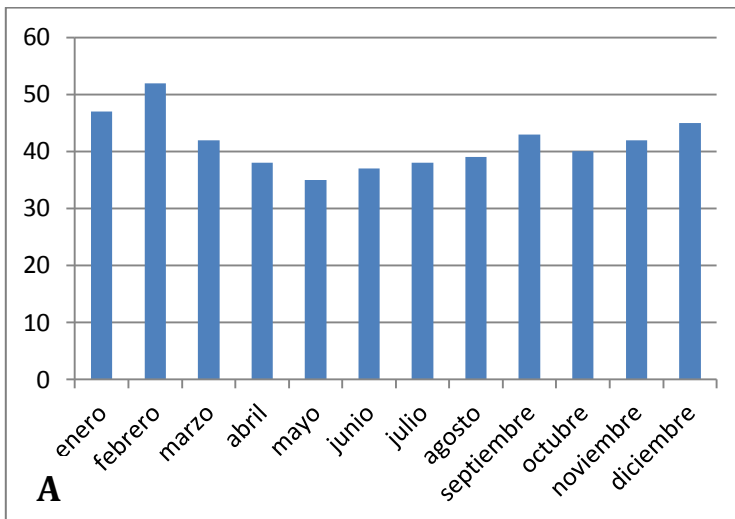
**Figura 4.57. A.** Media móvil mensual de la incidencia de hemorragia subaracnoidea. **B.** Distribución estacional de casos de hemorragia subaracnoidea.



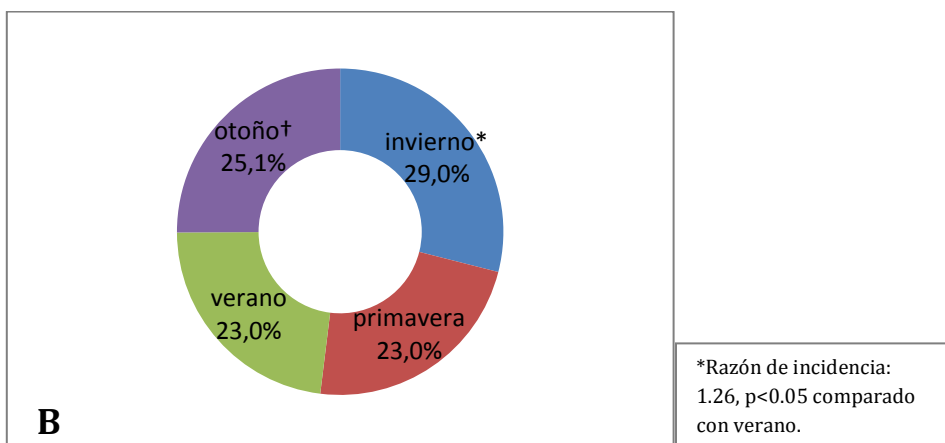
\* Razón de incidencia: 1.25,  
 $p<0.05$  comparado con verano.  
 † Razón de incidencia: 1.17,  
 $p<0.05$  comparado con verano.

b. Hombres

La figura 4.58.A. muestra la media móvil de la incidencia mensual de hemorragia subaracnoidea en hombres. La variación mensual no fue significativa ( $p=0.86$ ). La variación estacional tampoco fue estadísticamente significativa (fig. 4.58.B.,  $p=0.184$ ), pero la incidencia en invierno fue superior a la incidencia en verano (razón de incidencia 1.26,  $p<0.05$ ).

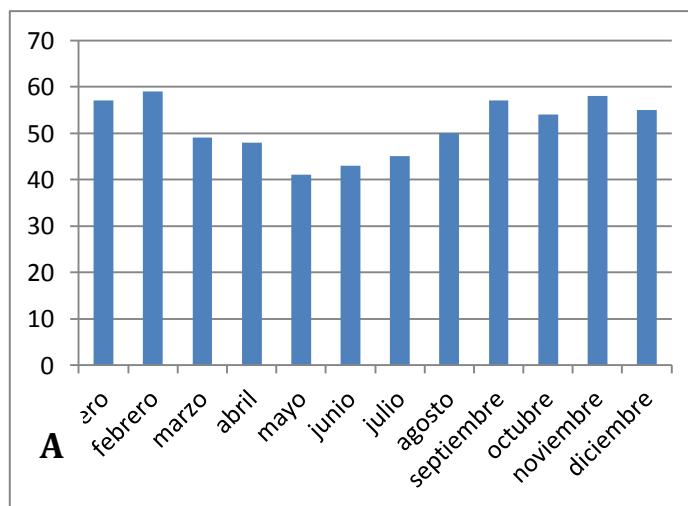


**Figura 4.58. A.** Media móvil mensual de la incidencia de hemorragia subaracnoidea en varones. **B.** Distribución estacional de casos de hemorragia subaracnoidea en varones.

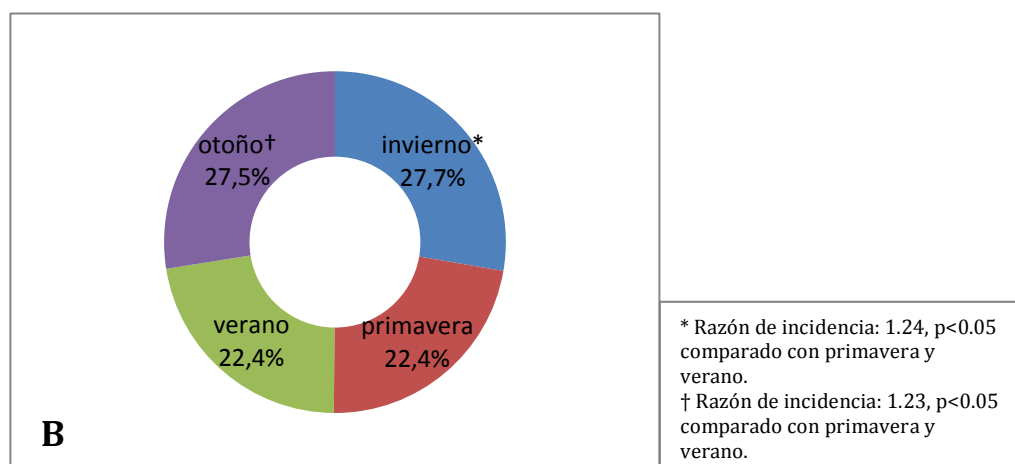


c. Mujeres

La figura 4.59.A. muestra la media móvil de la incidencia mensual de hemorragia subaracnoidea en mujeres. La variación mensual no fue significativa ( $p=0.670$ ). La variación estacional tampoco fue estadísticamente significativa (fig. 4.59.B.,  $p=0.08$ ), pero la incidencia en invierno y otoño fue superior a la incidencia en primavera y verano (razón de incidencia 1.24 y 1,23,  $p<0.05$ ).



**Figura 4.59. A.** Media móvil mensual de la incidencia de hemorragia subaracnoidea en mujeres. **B.** Distribución estacional de casos de hemorragia subaracnoidea en mujeres.

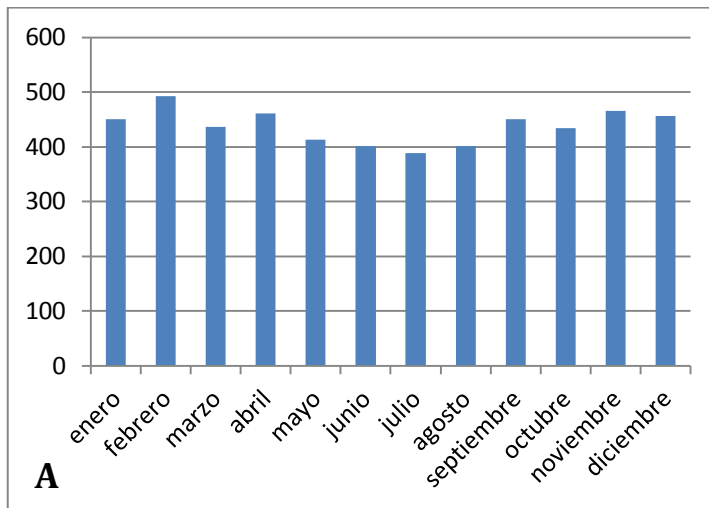




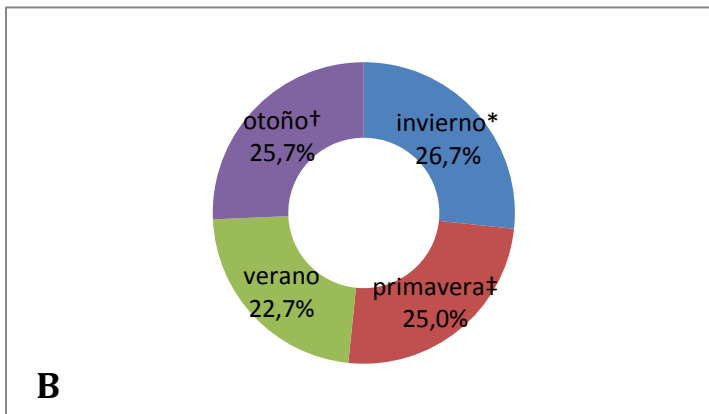
### 4.3.3. Hemorragia intracerebral

#### a. Total

La figura 4.60.A. muestra la media móvil de la incidencia mensual de hemorragia intracerebral. La variación mensual fue significativa ( $p=0.009$ ). La variación estacional también fue estadísticamente significativa (fig. 4.60.B.,  $p<0.001$ ), y la incidencia en invierno, primavera y otoño fue superior a la incidencia en verano (razón de incidencia 1.18, 1.10 y 1.13,  $p<0.05$ ).



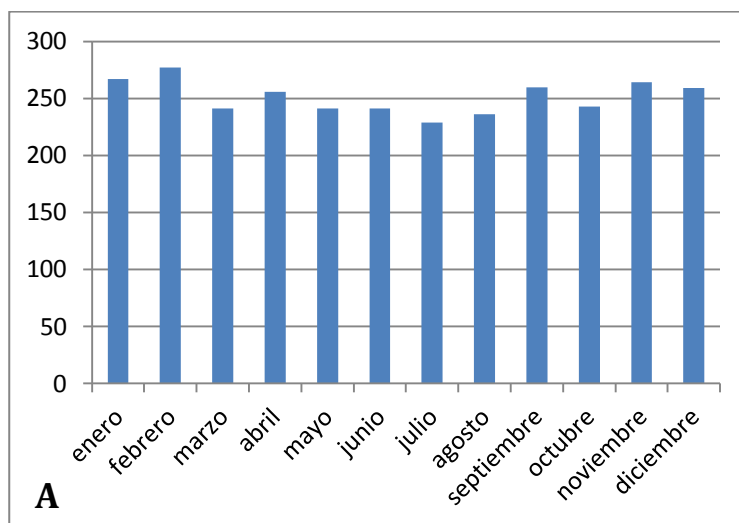
**Figura 4.60. A.** Media móvil mensual de la incidencia de hemorragia intracerebral. **B.** Distribución estacional de casos de hemorragia intracerebral.



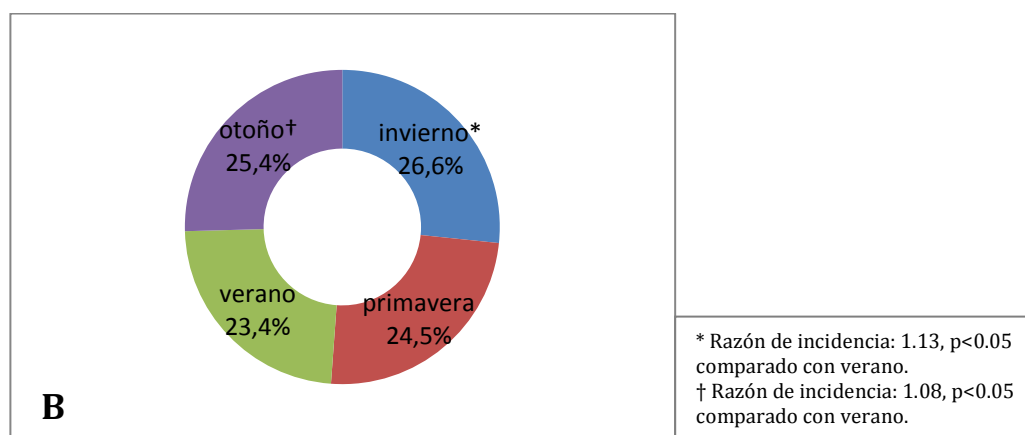
\* Razón de incidencia: 1.10,  $p<0.05$  comparado con verano.  
 † Razón de incidencia: 1.13,  $p<0.05$  comparado con verano.  
 ‡ Razón de incidencia: 1.13,  $p<0.05$  comparado con verano.

b. Hombres

La figura 4.61.A. muestra la media móvil de la incidencia mensual de hemorragia intracerebral en hombres. La variación mensual no fue significativa ( $p=0.599$ ). La variación estacional tampoco fue estadísticamente significativa (fig. 4.61.B.,  $p=0.081$ ), pero la incidencia en invierno y otoño fue superior a la incidencia en verano (razón de incidencia 1.13 y 1,08,  $p<0.05$ ).

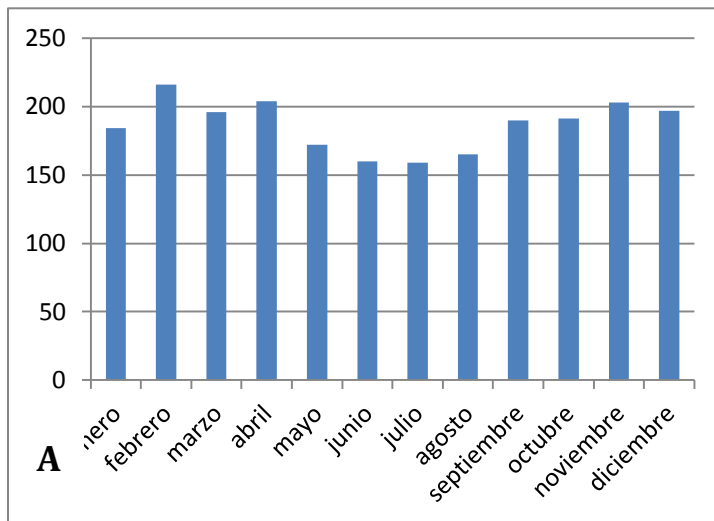


**Figura 4.61. A.** Media móvil mensual de la incidencia de hemorragia intracerebral en varones. **B.** Distribución estacional de casos de hemorragia intracerebral en varones.

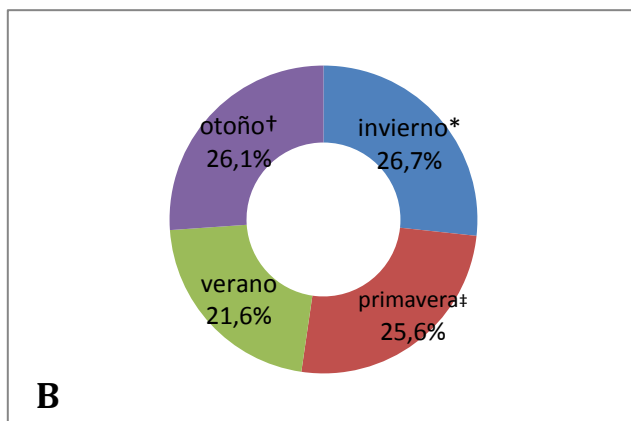


c. Mujeres

La figura 4.62.A. muestra la media móvil de la incidencia mensual de hemorragia intracerebral en mujeres. La variación mensual fue significativa ( $p=0.039$ ). La variación estacional también fue estadísticamente significativa (fig. 4.62.B.,  $p=0.003$ ), y la incidencia en invierno, primavera y otoño fue superior a la incidencia en verano (razón de incidencia 1.23 y 1,18 y 1,21,  $p<0.05$ ).



**Figura 4.62. A.** Media móvil mensual de la incidencia de hemorragia intracerebral en mujeres. **B.** Distribución estacional de casos de hemorragia intracerebral en mujeres.

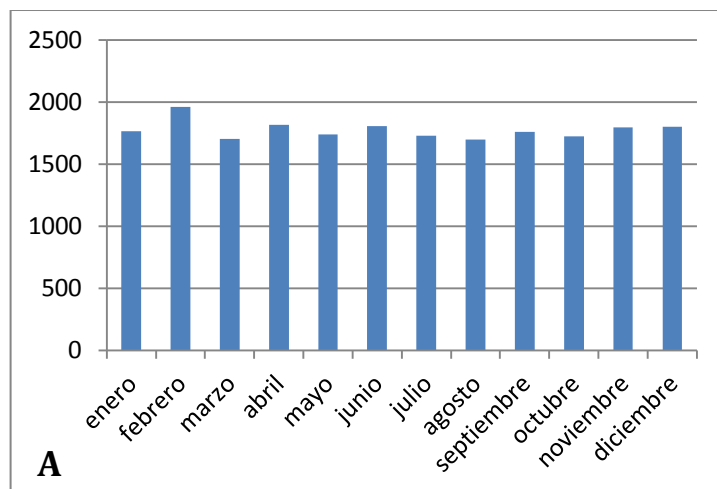


\* Razón de incidencia: 1.23,  $p<0.05$  comparado con verano.  
 † Razón de incidencia: 1.18,  $p<0.05$  comparado con verano.  
 ‡ Razón de incidencia: 1.21,  $p<0.05$  comparado con verano.

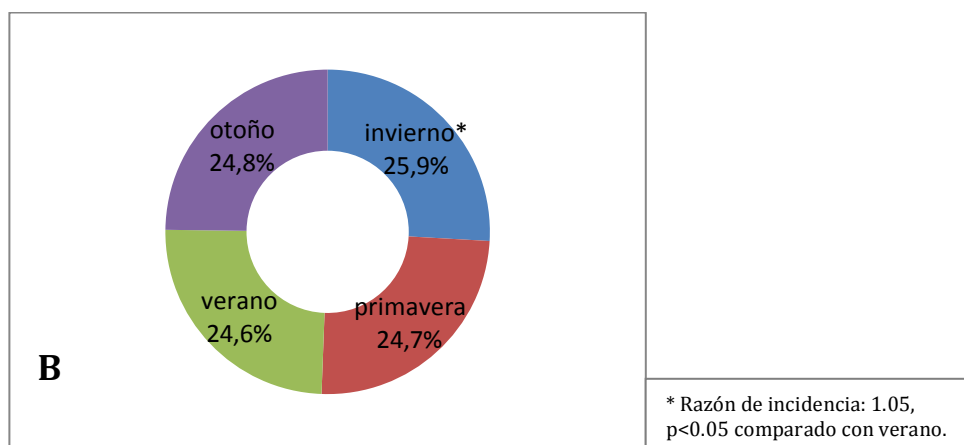
#### 4.3.4. Ictus isquémico

##### a. Total

La figura 4.63.A. muestra la media móvil de la incidencia mensual de ictus isquémico. La variación mensual fue significativa ( $p<0.001$ ). La variación estacional fue estadísticamente significativa (fig. 4.63.B.,  $p=0.017$ ), y la incidencia en invierno fue superior a la incidencia en verano (razón de incidencia 1.05,  $p<0.05$ ).

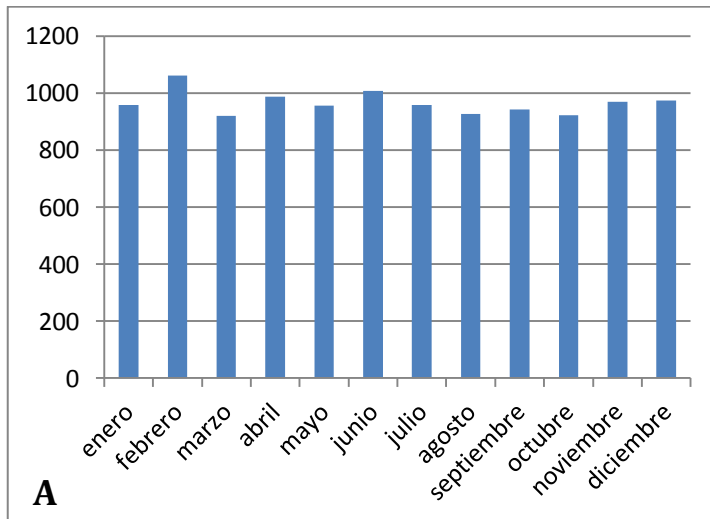


**Figura 4.63. A.** Media móvil mensual de la incidencia de ictus isquémico. **B.** Distribución estacional de casos de de ictus isquémico.

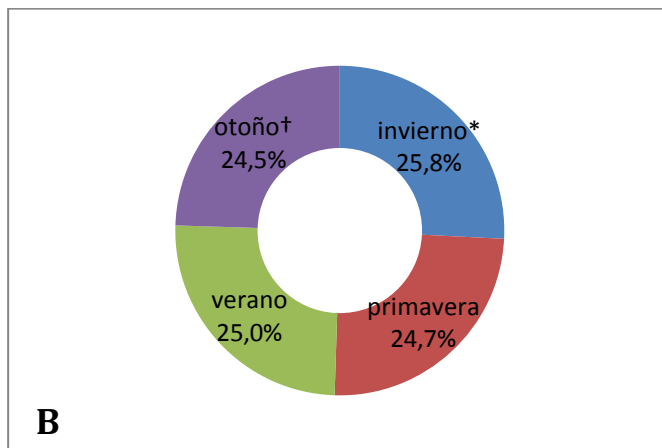


b. Hombres

La figura 4.64.A. muestra la media móvil de la incidencia mensual de ictus isquémico en hombres. La variación mensual no fue significativa ( $p=0.076$ ). La variación estacional tampoco fue estadísticamente significativa (fig. 4.64.B.,  $p=0.172$ ), pero la incidencia en invierno fue superior a la incidencia en otoño (razón de incidencia 1.06,  $p<0.05$ ).



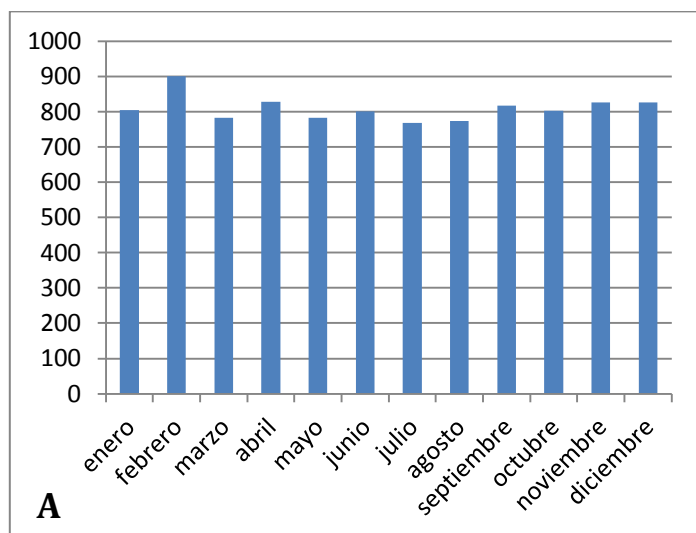
**Figura 4.64. A.** Media móvil mensual de la incidencia de ictus isquémico en varones.  
**B.** Distribución estacional de casos de ictus isquémico en varones.



\* Razón de incidencia: 1.06,  
 $p<0.05$  comparado con otoño.

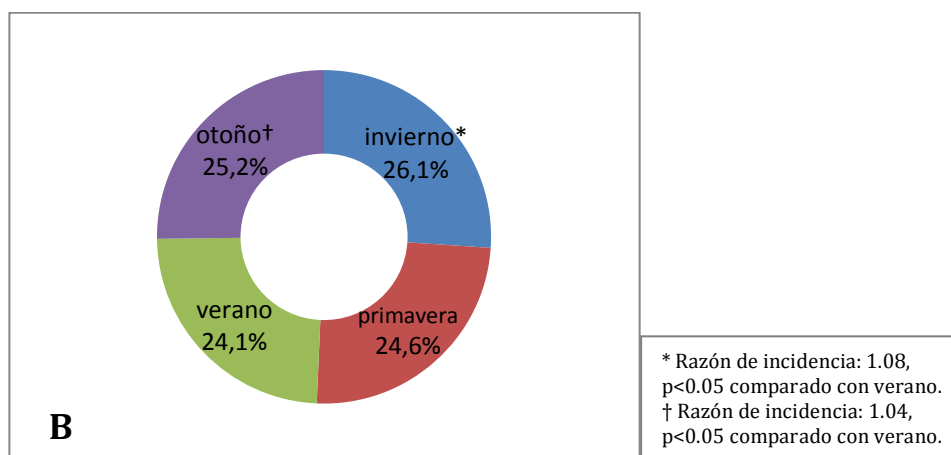
c. Mujeres

La figura 4.65.A. muestra la media móvil de la incidencia mensual de ictus isquémico en mujeres. La variación mensual no fue significativa ( $p=0.110$ ). La variación estacional sí fue estadísticamente significativa (fig. 4.65.B.,  $p=0.046$ ), y la incidencia en invierno y otoño fue superior a la incidencia en verano (razón de incidencia 1.08 y 1.04,  $p<0.05$ ).



**Figura 4.65. A.** Media móvil mensual de la incidencia de ictus isquémico en mujeres.

**B.** Distribución estacional de casos de ictus isquémico en mujeres.





# **DISCUSIÓN**





## DISCUSIÓN

### 5.1. Sobre este estudio y su metodología

El objetivo principal de este estudio fue obtener una estimación de las tasas de hospitalización y de la letalidad hospitalaria de la enfermedad cerebrovascular en Aragón, así como describir su tendencia temporal desde el año 1998 hasta el 2010. Es un estudio basado en datos administrativos hospitalarios, de forma que las ventajas e inconvenientes inherentes a los mismos determinan las características fundamentales de nuestro estudio. A continuación expondremos y razonaremos algunos aspectos metodológicos clave del presente trabajo, y posteriormente presentaremos sus principales limitaciones y fortalezas.

#### 5.1.1. Exclusión de casos

La base de datos de altas por enfermedad cerebrovascular está elaborada a partir del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) (ver *Material y métodos*, pág. 70). Bajo el epígrafe de enfermedades cerebrovasculares (CIE-9 430-438) se recogen tanto los casos de ECV aguda, como los ingresos para realización de pruebas complementarias, rehabilitación, convalecencia, etc. Además existen un número considerable de casos duplicados por traslados interhospitalarios, reingresos precoces para completar estudio o tratamiento, etc. Por lo tanto, esta base de datos debía someterse a una depuración previa para poder ser utilizada con fines de investigación epidemiológica de la ECV aguda.

Antes de proceder al análisis de la muestra fue preciso identificar y excluir los casos que no se correspondían con un evento cerebrovascular agudo (ingresos en hospitales de rehabilitación y convalecencia, casos codificados como ECV no aguda, etc.) y los casos duplicados por traslados interhospitalarios. Igualmente se aplicaron otros criterios de exclusión (ver *Material y métodos*, pág. 68) que exponemos y explicamos a continuación.

#### Hospitales de rehabilitación y convalecencia

Las altas de los centros hospitalarios de rehabilitación y convalecencia de la C.A. de Aragón (ver tabla 3.1. de la sección *Material y Métodos*, pág. 72) se excluyeron del análisis puesto que representaron en su totalidad casos trasladados desde hospitales generales, y por tanto ya registrados en el CMBD, por lo que su inclusión llevaría a contabilizar casos duplicados. En el periodo de estudio se registraron 4.200 altas hospitalarias por ECV en los hospitales de rehabilitación y convalecencia, lo que supone que el 18,5% de los casos de ECVA fueron trasladados desde los hospitales generales a un centro de rehabilitación o convalecencia en el periodo 1998-2010.

Hemos observado que la proporción de pacientes trasladados a centros de rehabilitación y convalecencia ha seguido una tendencia decreciente a lo largo del periodo, aunque no de manera uniforme. Existen varias interpretaciones de este descenso. En primer lugar la introducción de las Unidades de Valoración Sociosanitaria ha permitido la ampliación de oferta de recursos tales como residencias públicas y privadas, centros de día, apoyos en domicilio, etc., y con ello han disminuido la necesidad de traslado a hospitales de convalecencia y rehabilitación. También existe la

posibilidad de que hayan disminuido los recursos de los centros receptores y se haya producido una dificultad creciente del traslado a dichos centros. Consideramos que es posible que el desarrollo de las unidades de hospitalización de neuro-rehabilitación en los hospitales de referencia (H.U. Miguel Servet y H.C.U. Lozano Blesa), haya permitido asumir en los últimos años una mayor proporción de pacientes que en otras circunstancias deberían ser trasladados a un centro de rehabilitación. Por último, algunos registros señalan que la gravedad del ictus está disminuyendo, y con ello puede disminuir la necesidad de rehabilitación intensiva o convalecencia hospitalaria.<sup>162, 163</sup> Sin embargo, dado que nuestro estudio no pudo evaluar la gravedad de los episodios, no nos fue posible comprobar esta hipótesis.

### Centros privados

La ECVA, al contrario que determinados procesos fundamentalmente de tipo quirúrgico, es una patología que no tiene una demanda importante en la medicina privada. Actualmente la implantación del CMBD no está generalizada en los hospitales privados, si bien su regulación obliga tanto a hospitales públicos como privados. En muchos de estos hospitales se sigue utilizando el Libro de Registro de Enfermos normalizado. Los centros privados de Aragón comenzaron a aportar datos del CMBD en el año 2003. Hemos observado amplias variaciones en el número de casos anuales aportados (p.ej. 46 casos en 2008 y 258 en 2010), lo cual hace suponer que esta variabilidad de la frecuentación hospitalaria está asociada a factores distintos de los que influyen en las tasas de ataque a nivel poblacional. Representaron de media un 4,5% de los casos de ECV de la C.A. Se decidió excluir del análisis estos centros pues no

garantizaban una adecuada recogida de los datos del CMBD y a que se incorporaron al registro a mediados del periodo de estudio.

#### Accidente isquémico transitorio

Los casos con diagnóstico de AIT (código CIE-9 435) no se incluyeron en el análisis puesto que los cambios que se han producido en los últimos años en el manejo de esta patología han condicionado que cada vez sea menos frecuente el ingreso hospitalario, y por tanto una elevada proporción de casos no queda registrada en el CMBD. Los casos de AIT que sí ingresan son fundamentalmente los recurrentes, los de origen indeterminado y los casos que se estiman de mayor riesgo de infarto.<sup>164, 165</sup> Por otra parte, el estudio de la incidencia del AIT es complejo ya que hasta un 50% de los pacientes que lo sufren no consultan al médico <sup>166</sup>.

En nuestro registro se apreció una tendencia de doble sentido en el número de ingresos por AIT, con ascenso desde 1998 hasta 2004, y descenso progresivo a partir de entonces. El ascenso observado en la primera mitad del periodo probablemente fue secundario al abandono de la consideración del AIT como una patología benigna y al mayor reconocimiento de esta patología, de sus implicaciones pronósticas, y de la necesidad de llegar a un diagnóstico etiológico de forma precoz, así como al establecimiento del tratamiento preventivo adecuado. El descenso de la segunda mitad del periodo probablemente esté en relación con la implantación de las vías de práctica clínica que han conseguido evitar el ingreso de una proporción sustancial de estos pacientes garantizando la realización de las pruebas diagnósticas básicas durante la estancia del enfermo en el servicio de urgencias.<sup>167</sup> Por otra parte, es probable que, al

igual que se ha producido un descenso en las tasas de hospitalización del ictus isquémico, al menos una parte de este descenso también se corresponda con una tendencia decreciente de la incidencia de AIT.

Dado que existe una proporción importante de casos de AIT que no ingresa, y por tanto no se registra en el CMBD, no hemos considerado de utilidad profundizar en el análisis descriptivo o de tendencias de esta patología. Para poder obtener una información más completa sería necesario acceder a los registros de los servicios de urgencias, y posiblemente también de atención primaria.

Otro aspecto que puede dificultar el estudio de tendencias temporales del AIT son los cambios que se han producido en la definición de mismo de los últimos años.<sup>168</sup>  
<sup>169</sup> Los estudios que pretenden estimar las tasas de incidencia del AIT sin duda deben considerar este aspecto en la interpretación de sus resultados.

Código 432, 433.x0, 434.x0, 437 y 438

La exclusión de algunos códigos diagnósticos de la CIE-9 se basa en su falta de especificidad en algunos casos (432) y de la designación de condiciones médicas distintas de la ECV aguda en otros (433.x0, 434.x0, 437 y 438). Siguiendo este criterio, excluimos 8.615 casos en el periodo 1998-2010, lo que supone un 17% de los casos de la base de datos inicial. La amplia mayoría de los estudios epidemiológicos sobre la ECVA basados en registros hospitalarios coinciden en eliminar estos códigos pues conllevan una sobre-estimación de la incidencia de la ECVA.

El código 432 designa hemorragias intracraneales que no se consideran patología cerebrovascular propiamente dicha (432.0: hemorragia epidural no traumática; 432.1: hemorragia subdural no traumática), por lo que no se debe incluir en el estudio de la patología cerebrovascular. Probablemente los casos que reciben este diagnóstico son el resultado de una codificación errónea o imprecisa de hemorragias subdurales o epidurales traumáticas.

El 5º dígito "0" designa casos de estenosis u oclusión arterial (precerebral en 433, y cerebral en 434) sin infarto, y por ello no pueden contabilizarse como eventos cerebrovasculares agudos.

437 se utiliza para designar patologías relacionadas con la ECV pero que no se consideran ECVA propiamente dicha (p.ej. encefalopatía hipertensiva, aterosclerosis cerebral, amnesia global transitoria, etc.) y por ello se han excluido del estudio.

438 es el código que designa secuelas de la ECV, y consecuentemente tampoco puede considerarse como patología cerebrovascular aguda.

Numerosos estudios han empleado los datos administrativos con fines de investigación epidemiológica, pero lo han hecho con una metodología heterogénea. Se han utilizado al menos 7 algoritmos diagnósticos distintos - distintas combinaciones de códigos que se consideraron representativos de ECVA - para identificar a los pacientes con un ictus agudo. Por este motivo, la elección del algoritmo diagnóstico más adecuado ha sido un frecuente objeto de debate. Todos los autores están de acuerdo en que la selección de casos con diagnóstico 430-438.9 es el algoritmo más sensible en la detección de ictus agudos, pero también el menos específico, y sin duda sobreestima la incidencia.<sup>98</sup> En el estudio de Leibson et al.<sup>100</sup> hasta un 50% de los casos detectados

mediante este algoritmo no fueron ictus agudos tras una revisión de la historia clínica. Los casos que finalmente no se clasificaron como ictus agudos correspondían en su mayor parte con ingresos para arteriografía, endarterectomía, o con otras patologías como AIT, crisis epilépticas o enfermedad vascular periférica <sup>99</sup>.

Existen dos periodos bien diferenciados en la codificación diagnóstica cerebrovascular de la CIE-9, determinados por la incorporación del 5º dígito. Este 5º dígito puede ser 0 - *sin infarto* - o 1 - *con infarto*. En la era previa al 5º dígito, los estudios mostraban que los códigos más sensibles y específicos para enfermedad cerebrovascular aguda eran el 430, 431, 434 y 436. El código 433 era muy poco específico. De hecho, Benesch et al.<sup>97</sup> mostraron que hasta el 85% de los casos codificados como 433 no eran ictus agudos. Estos casos en su mayoría se correspondían con ingresos para endarterectomía o pacientes con historia previa de ictus isquémico. Leibson et al.<sup>100</sup> determinaron que el código 433 tenía un valor predictivo positivo (VPP) de 15% por lo que también recomendaban excluirlo de los algoritmos diagnósticos con fines epidemiológicos. En 1992 se introdujo el 5º dígito con el fin de acabar con las ambigüedades de los códigos previos, y así poder definir con precisión los casos de enfermedad cerebrovascular aguda. Así, se comprobó que el uso del 5º dígito aumentaba la fiabilidad de un diagnóstico correcto de evento cerebrovascular agudo, pero resultaba más ventajoso excluir el código 433 que el uso del 5º dígito.<sup>99</sup> Este estudio se realizó en los años siguientes a la incorporación del 5º dígito y posiblemente en este periodo todavía no se estaba extendido el uso correcto de las modificaciones en la codificación. Reker et al.<sup>105</sup> valoraron el código 433.x1 como específico, pero destacaron que existían muy pocos casos con ese código.



Son ampliamente conocidas las variaciones en la codificación diagnóstica entre distintos países, e incluso entre hospitales del mismo país, por lo que lo ideal sería disponer de un estudio de validación de la codificación diagnóstica de la ECV en nuestra comunidad. Dado que no disponemos de dicho estudio, elegimos el algoritmo diagnóstico que consideramos más específico de ECVA, el cual incluye los códigos 430 (HSA), 431 (HIC), y 433.x1, 434.x1 y 436 (ictus isquémico). El código 436, definido como *enfermedad cerebrovascular aguda mal definida*, ha mostrado de forma consistente que tiene una alta sensibilidad y especificidad en la identificación de casos de infarto cerebral y por ello los casos con este código diagnóstico se han incluido en el estudio (ver apartado 5.1.2., pág. 204).

Otra cuestión relevante es la limitación de la selección de casos de ictus agudo en la categoría de diagnóstico principal o la inclusión de los casos con código de ECVA entre los diagnósticos secundarios. Si se limita al diagnóstico principal, aumenta la proporción de pacientes clasificados correctamente.<sup>97, 100</sup> No obstante, pueden no detectarse los casos con mayor comorbilidad asociada, por lo que se pueden infraestimar la incidencia y la letalidad.<sup>103</sup> Como norma general, la selección limitada al diagnóstico principal permite la identificación de casos incidentes en lugar de los prevalentes, que se detectarían en los diagnósticos secundarios, y por este motivo esta ha sido nuestra estrategia de inclusión de casos <sup>170</sup>.

Existen algunos tipos de enfermedad cerebrovascular que no se codifican dentro del epígrafe de ECV (430-438 de la CIE-9), y por ello no se incluyeron en nuestro estudio. Ejemplos de ello son los casos de patología cerebrovascular en el embarazo o puerperio, que se codifican con 674.0 en la CIE-9-MC, o los ictus iatrogénicos que se codifican con 997.02. No obstante, la mayor parte de los estudios, salvo que estudien

estos subtipos de forma específica, no incluye estos códigos en el análisis epidemiológico del ictus. Tampoco contabilizamos los casos de hemorragia intracerebral en el periodo neonatal pues difieren notablemente en su fisiopatología de las HIC en el resto de las edades. Se codifican en la CIE-9-MC como 772.1 (hemorragia intraventricular fetal y neonatal), 772.2 (hemorragia subaracnoidea perinatal) y 772.9 (hemorragia fetal y neonatal sin especificar).

#### Traslados entre hospitales generales

Detectamos 156 traslados entre hospitales generales, los cuales excluimos del análisis para evitar contabilizar casos duplicados. A pesar de no disponer de un número de identificación personal que nos permitiera identificar a los pacientes de una manera inequívoca, consideramos que la estrategia de detección que empleamos es válida y suficiente para la detección de los traslados interhospitalarios a nivel del Servicio Aragonés de Salud.

#### Reingreso en menos de 28 días

Al igual que la mayoría de los estudios de incidencia de ictus, eliminamos los reingresos en los primeros 28 días desde la fecha anterior de ingreso, pues se considera que el reingreso en ese periodo de tiempo no es una recurrencia de la ECV si no una complicación o ingreso para aplicar tratamientos o realizar pruebas complementarias.

### **5.1.2. Uso del código 436 (enfermedad cerebrovascular mal definida)**

Como comentábamos en el apartado anterior, a pesar de que el código 436 es un código inespecífico, se ha comprobado su validez como diagnóstico de infarto cerebral agudo en la amplia mayoría de estudios.<sup>98, 99, 101, 170</sup> La elección de este código diagnóstico por parte del codificador puede venir determinada por imprecisiones en el informe de alta, en el que puede no haberse precisado tipo, subtipo etiológico y topográfico, o por la elección de este código de manera genérica.

En las franjas de mayor edad el uso de códigos diagnósticos inespecíficos fue mayor (13,1% en mayores de 85 años, frente a 8% en menores de 85 años), Esto se explica porque en estos pacientes es más difícil llegar al diagnóstico preciso, debido a la mayor comorbilidad asociada que además puede en ocasiones limitar el estudio diagnóstico.<sup>170</sup> En EE.UU. Fang et al.<sup>70</sup> comprobaron que los pacientes a los que se asignaba el código 436 eran más mayores, y eran con más frecuencia de raza negra o hispanos. Atribuyeron estos hallazgos a que este grupos de pacientes podrían haber recibido una atención menos satisfactoria.

Hemos observado amplias diferencias en el uso de este código entre los distintos hospitales, desde un 3,1% hasta un 89% de los casos según el centro hospitalario. Hemos comprobado igualmente que en los centro de nivel 3 (>350 altas anuales por ictus) el código 436 se ha usado con menos frecuencia que en los hospitales de nivel 1 y 2. En este punto probablemente influyan diversos factores, desde diferencias en la atención hospitalaria al paciente con ictus, diferencias en la calidad del informe de alta y factores relacionados con el personal encargado de la codificación (número, capacitación, saturación, etc.).

Un hallazgo relevante de nuestro trabajo es que el código 436 cada vez se utiliza con menos frecuencia como diagnóstico principal en los registros hospitalarios de nuestra comunidad. En 1998 el 15% de los casos se codificó como 436, y ha ido descendiendo progresivamente su uso hasta el 2010, donde solo el 0,6% de los casos se codificó de esta manera. Esto traduce una mejoría significativa en la calidad y precisión de la codificación diagnóstica cerebrovascular, y también de la calidad de la evaluación y diagnóstico de la ECV en los últimos 13 años en los hospitales de la C.A. de Aragón.<sup>70</sup> De esta manera, la mejora continuada de la codificación en los hospitales de la C.A. de Aragón permitirá obtener datos cada vez más fiables a partir de los registros hospitalarios para su en investigación epidemiológica.

### 5.1.3. Limitaciones

A continuación se detallarán posibles amenazas a la validez interna y externa del trabajo.

#### Codificación diagnóstica

La CIE-9-MC es la clasificación internacional de enfermedades que se utiliza en nuestro país para la codificación de los diagnósticos y procedimientos contenidos en el CMBD. Los datos de nuestro estudio dependen directamente de la fiabilidad y precisión de la codificación diagnóstica. Por este motivo, debemos tener en cuenta que estamos trabajando con un cierto margen de error durante todo el periodo, y dado que la calidad de la codificación ha podido sufrir variaciones en el tiempo, este margen de error puede no haber sido constante. Probablemente los datos de los últimos años del periodo sean los más fiables, pues la calidad de la historia clínica, de la evaluación diagnóstica de la ECV, así como de la codificación, ha sufrido una mejoría progresiva en los últimos años. Una prueba de ello es el uso cada vez menos frecuente del código inespecífico 436 que, como destacábamos en el apartado 5.1.2. (pág. 204), al final del periodo representó únicamente 0,5 % de los casos.

La especialidad del médico responsable sin duda influye en la selección del código diagnóstico. Spolaore et al.<sup>170</sup> estimaron el valor predictivo positivo de la codificación diagnóstica del ictus agudo en función de la planta de hospitalización, y comprobaron que era significativamente mayor en las plantas de neurología. Kessler et al.<sup>171</sup> presentaron una serie de casos clínicos a un grupo de neurólogos, y les solicitaron

que asignaran un código diagnóstico CIE-9. El índice kappa fue de 0.38, es decir, hubo una escasa concordancia interobservador. Hay que destacar que los neurólogos participantes en el estudio de Kessler et al.<sup>171</sup> no habían recibido una formación específica en codificación diagnóstica.

Las diferencias en las herramientas diagnósticas y las prácticas de codificación pueden explicar las discrepancias entre los distintos estudios. Por ejemplo en países como Finlandia los estudios de validación de la CIE-9 han mostrado una sorprendente precisión en la codificación diagnóstica. Leppala et al.<sup>101</sup> evaluaron 375 casos codificados como ictus en el alta hospitalaria, y 218 en el registro de defunción. El 90% de los casos del registro hospitalario y el 97% de los certificados de defunción habían recibido una codificación correcta. En los países que han obtenido tan buenos resultados, como el ejemplo citado de Finlandia, o también en Canadá,<sup>102</sup> es razonable concluir que los datos administrativos son herramientas válidas para la investigación epidemiológica. El registro de ictus de Michigan, que se enmarca en el *Paul Coverdell National Acute Stroke Registry*, comprobó que los equipos de codificadores bien entrenados de un registro de ictus mostraron una excelente precisión en el diagnóstico de ictus (sensibilidad 88,6% y especificidad del 100%).<sup>172</sup> Probablemente las conclusiones no sean extrapolables a nuestro medio, debido a las diferencias en las prácticas de codificación entre distintas áreas geográficas. No se han realizado estudios de validación de la codificación de las ECV en Aragón ni en España, por lo que no podemos conocer la precisión de nuestros registros hospitalarios en la codificación de la ECV. No obstante, sí que se han realizado estudios de validez de la codificación hospitalaria general, así como auditorías periódicas del CMBD que han demostrado su validez <sup>173,174</sup>.

La CIE-9-MC, y por tanto el CMBD, tienen una limitación notable en la obtención de datos de etiología de la ECV. En el apartado de oclusión o estenosis de arterias intracerebrales con infarto cerebral (434.x1), la CIE-9-MC permite la codificación de las dos principales etiologías en el 4º dígito (“0” si el origen es trombótico y “1” si es embólico), y si la causa es desconocida, no está especificada, o si se trata de un infarto lacunar, se codifica el 4º dígito con un “9”.<sup>175</sup> Por este motivo, no se utiliza actualmente este 4º dígito para inferir los subtipos etiológicos en la investigación epidemiológica de la ECVA.

En 1992 se desarrolló la CIE-10, y casi 140 países la tienen ya adoptada como clasificación de causas de muerte, entre ellos España. Actualmente un grupo de trabajo está traduciendo la CIE10-Modificación Clínica y se prevé que se implante su uso en la codificación hospitalaria a partir de enero de 2015. A priori, esta nueva versión parece ser más intuitiva y específica en la codificación de la ECVA. Así, los códigos I60-I62 especifican la localización del origen de la hemorragia y su lateralidad. Además se ha separado claramente el infarto cerebral (I63) de las estenosis y oclusiones arteriales sin infarto (I65-I66). A pesar de esto, Kokotailo et al.<sup>176</sup> comprobaron que la CIE-10 no ha supuesto una mayor sensibilidad ni especificidad en la codificación de las enfermedades cerebrovasculares en Canadá.

En los últimos años hemos asistido a cambios en métodos diagnósticos, avances en el conocimiento de la fisiopatología, y avances en la prevención y tratamiento, que hacen necesaria la adaptación de la CIE. Actualmente se está trabajando en el desarrollo de la nueva versión, la CIE-11, la cual introduce notables cambios y se espera que vaya a suponer una mejoría notable en la codificación de la ECV.<sup>177</sup> En 2013 el trabajo técnico habrá finalizado y en 2015 se aprobará definitivamente. Ya puede consultarse la versión

beta de la CIE-11.<sup>178</sup> Uno de los cambios fundamentales es que la ECV pasará a formar un bloque único dentro de las enfermedades del sistema nervioso y no dentro de las enfermedades del sistema circulatorio como hasta ahora.

#### Pacientes que no ingresaron

Al tratarse de un registro basado en datos administrativos hospitalarios, no pudimos contabilizar los casos de ECVA que no ingresaron. Por ello, no fue posible calcular las tasas de incidencia, sino las tasas de hospitalización. Por lo tanto, no podemos realizar comparaciones directas de nuestros resultados con las tasas de incidencia calculadas en otras áreas geográficas. Las tasas de hospitalización dependen directamente de las tasas de incidencia, pero no son directamente comparables, pues existen otros factores que entran en juego. No obstante, debido a la cobertura sanitaria universal en España, las muestras hospitalarias representan de modo bastante exacta la población diana en esta patología y consideramos que los casos que no ingresan en el hospital sólo representan una pequeña proporción. No disponemos de datos al respecto en Aragón, pero sí de otros estudios europeos y nacionales. El estudio EROS 2009 comprobó que el 94,6% de los ictus ingresaron en el hospital.<sup>139</sup> Un estudio español, el estudio ISISCOG, reportó que un sólo un 8% de pacientes con un ictus isquémico agudo no ingresaron.<sup>14</sup> La tasa de ingreso se relaciona fundamentalmente con factores organizacionales como el tipo de medicina de atención primaria y cuidados básicos o la extensión de la red de apoyo social. Por otra parte, debemos reconocer que las estrategias de manejo y diagnóstico del ictus sufren modificaciones con el paso del tiempo, y esto puede condicionar variaciones temporales en los índices de hospitalización.<sup>128</sup> También existe la posibilidad de que la tasa de ingreso sea distinta



según el sexo, pero se han publicado estudios que no han registrado diferencias de la proporción de casos manejados intra y extrahospitalariamente por sexos <sup>179</sup>.

### Letalidad

Aproximadamente el 50% de los pacientes que fallecen por ictus, lo hacen antes del ingreso.<sup>180</sup> En EE.UU. aumentaron las muertes pre-ingreso en los grupos de edad más avanzada en el periodo 1999-2002.<sup>180, 181</sup> Al contar únicamente con datos hospitalarios, sólo pudimos calcular la letalidad hospitalaria.

### Recurrencias

Globalmente, se estima que la tasa anual de recurrencias es de 5% y que estas representan el 25% de todos los eventos agudos.<sup>4</sup> No obstante, existen diferencias significativas entre distintas áreas geográficas –p.ej. 23% en EE.UU.,<sup>182</sup> 43% en hombres y 38% en mujeres en Finlandia,<sup>65</sup> y 20% en Melbourne.<sup>183</sup> También se han descrito diferencias significativas en el índice de recurrencias según el subtipo etiológico, el cual es mayor en los ictus cardioembólicos, seguido de los lacunares y por último los aterotrombóticos.<sup>184</sup> Para evaluar las recurrencias se requiere conocer si el primer episodio recogido en el registro de cada paciente es su primer evento cerebrovascular, y además disponer de un número de identificación personal que permita identificar de manera unívoca al paciente y así poder comprobar si ha sufrido recurrencias, independientemente del centro hospitalario en el que ingrese. En nuestro estudio no pudieron evaluarse las recurrencias puesto que no se cumplen ninguna de estas dos condiciones. Esto nuevamente limita las comparaciones con otros estudios puesto que

las tasas de hospitalización calculadas se aproximan más a las tasas de ataque que a las de incidencia. El cálculo de las tasas de hospitalización resulta más relevante para el estudio de tendencias temporales en una misma área que para establecer comparaciones con otros estudios.

#### *Influencia de los cambios en los procedimientos diagnósticos*

El uso cada vez más extendido de la resonancia magnética puede ser responsable de unas tasas de diagnóstico de ictus isquémico más elevadas en los últimos años del periodo,<sup>185</sup> pero no influye en la tasa de diagnósticos de hemorragia subaracnoidea o intracerebral.

#### *Gravedad del ictus*

No dispusimos de información de la gravedad del ictus pues esta no se recoge en el CMBD. Esta información es muy difícil de obtener a partir de datos administrativos, salvo si se trabaja con una base de datos que recoja este aspecto mediante la puntuación de escalas como la NIHSS (*National Institute of Health Stroke Score*). Este dato sí que suele recogerse en los registros hospitalarios de ictus pues aporta información relevante y es una variable fundamental en el análisis multivariante de la letalidad y otras variables de resultado.

*Datos por provincias*

Al no disponer de la información del lugar de residencia de los pacientes, únicamente pudimos hacer cálculos para Aragón. No pudimos hacer inferencias en cuanto a las incidencias por provincias por el sesgo que supondría asimilar el centro de ingreso a la provincia de residencia.

*Casos de AIT letales*

A pesar de ser un trastorno, por definición, benigno y transitorio, en la base de datos figuraban 86 pacientes con diagnóstico de AIT que fallecieron durante el ingreso. Álvaro et al.<sup>186</sup> observaron en su estudio basado en la Encuesta de Morbilidad Hospitalaria, que entre un 2,19 y 3,25% de los casos de AIT figuraban como exitus al alta. El AIT por sí sólo no puede producir mortalidad, pero el riesgo de isquemia miocárdica y la recurrencia del evento cerebrovascular son muy altos. Probablemente este hallazgo se deba a errores de codificación diagnóstica, o a las propias dificultades del sistema de codificación en reflejar la realidad clínica.

#### **5.1.4. Fortalezas**

Hasta la fecha de redacción de este trabajo, los únicos datos de tendencias temporales de la enfermedad cerebrovascular de los que se disponen en Aragón son los correspondientes al Registro de Mortalidad y a la Encuesta de Morbilidad Hospitalaria (EMH). De esta manera, nuestro estudio aporta nuevos datos de las tendencias temporales de la enfermedad cerebrovascular en Aragón. Además, proporcionamos datos para el conjunto de los ictus, así como para cada uno de sus subtipos. También hemos aportado datos separados por sexo, y por grupos de edad. Consideramos de gran relevancia el conocimiento de estos datos, pues nos permite detectar los patrones y las tendencias temporales de la ECV en Aragón, de forma global pero también de forma separada por subtipos, por sexos y por grupos de edad.

Otra fortaleza del presente trabajo es que aporta datos continuos de un periodo de 13 años. Otros estudios de tendencias temporales aportan únicamente datos en 2 o 3 puntos en periodos de 10 o más años. Esta metodología, si bien permite estudiar periodos largos de tiempo, puede no detectar cambios puntuales o las inflexiones en las tendencias.

Nuestro estudio incluyó a toda la población de Aragón, residente tanto en entorno urbano como rural, por lo que nos proporciona una imagen más completa y más cercana a la realidad.

La EMH está basada en una muestra de altas hospitalarias. Además, existen algunas diferencias entre la EMH y nuestro registro que otorgan ciertas ventajas a este último. La EMH utiliza los códigos CIE-9 de 3 dígitos, y de 4 dígitos a partir de 2005,

mientras que nosotros contamos con códigos con 5 dígitos, y por ello nuestra base de datos tiene una mayor precisión diagnóstica. La EMH cuenta únicamente con el diagnóstico principal, mientras que nuestro registro dispone del diagnóstico principal y de los diagnósticos secundarios, lo que nos permite evaluar la comorbilidad y los factores de riesgo vascular. Además, dado que nuestro registro recoge el centro y servicio hospitalario de ingreso, somos capaces de identificar traslados y reingresos precoces, y así evitar contabilizar casos duplicados. Por último, y a diferencia de nuestro registro, la EMH no computa estancias iguales a 0, cuya consideración es útil en la estimación de las tasas de hospitalización y de letalidad precoz.

*Estudio de la tendencia de hospitalización por ECVA como reflejo del control poblacional de la hipertensión arterial*

Además de proporcionar información acerca de la epidemiología y las tendencias temporales de la ECVA en Aragón, los resultados de nuestro estudio posiblemente también puedan estar ofreciendo un reflejo del control poblacional de la hipertensión arterial (HTA). Este es un potente indicador de la calidad de los sistemas sanitarios y por ello resulta fundamental una estimación lo más fiable posible. La HTA afecta al 30% de la población mundial. Afecta al 40% de los adultos en países desarrollados,<sup>187, 188</sup> al 35% de los adultos en España y al 68% de los mayores de 65 años.<sup>189</sup> Se ha estimado que en el año 2025 la hipertensión habrá aumentado un 24% en los países desarrollados y hasta un 80% en aquellos en vías de desarrollo.<sup>188</sup> En términos absolutos, se estima que la hipertensión está relacionada con la muerte de unas 40.000 personas al año en la población española de 50 años o más.<sup>190</sup> La HTA es el factor de riesgo modificable más importante para todos los tipos de ictus, isquémicos o

hemorrágicos, y por ello el control de la HTA es la piedra angular de la prevención del ictus. La reducción de la presión arterial (PA), aunque sea modesta, puede reducir un 40% el riesgo de ictus.<sup>191</sup> En las series de pacientes con ictus, la HTA se encuentra en un 53-68% de los pacientes,<sup>109, 113, 192</sup> y varía según el subtipo etiológico (en orden de prevalencia: lacunar, aterotrombótico, cardioembólico y criptogénico) <sup>113</sup>.

Se ha reconocido que existe una gran dificultad en obtener estimaciones válidas y comparables del grado de control de la HTA. La valoración de la incidencia y las tendencias de las condiciones clínicas secundarias a la HTA podría ser útil en este sentido. Entre las distintas posibilidades, la estimación de la incidencia y la mortalidad por ictus se presenta como una alternativa atractiva.<sup>193</sup> Se ha demostrado que la prevalencia de HTA y la tasa de control de la misma se relacionan con la tasa de mortalidad por ictus en EE.UU., Canadá y en varios países europeos.<sup>194-196</sup> En EE.UU. la mortalidad por ictus comenzó a descender un 1-2% al año desde la difusión del tratamiento antihipertensivo.<sup>197</sup> Campbell et al.<sup>198</sup> observaron una reducción progresiva en las hospitalizaciones y la mortalidad por ictus desde 1999, coincidiendo con el inicio del Programa Educativo de Hipertensión en Canadá, y fue paralelo al aumento en la prescripción de fármacos antihipertensivos. Por ello, parece evidente que al menos una parte del descenso de la mortalidad por ictus se debe al descenso de la PA.

La mayoría de pacientes hipertensos sometidos a una intervención médica al respecto no reciben un tratamiento adecuado al objetivo terapéutico.<sup>199</sup> En cifras globales, el control sólo se consigue en el 40% de los pacientes tratados en Atención Primaria en España, y en el 25% en la población general.<sup>200, 201</sup> Si además de hipertensos son diabéticos o tienen hipercolesterolemia, el grado de control disminuye al 16,8%.<sup>189</sup> Se han observado amplias variaciones en las tasas de control de la HTA a nivel mundial,

europeo, y también entre CC.AA. en España. Las tasas de control de la HTA en sujetos hipertensos varían de unas CC.AA. a otras: desde 20,6% en Cantabria hasta 40,6% en Madrid. En Aragón se ha estimado un grado de control del 26% (IC 95%: 19,4-32,7).<sup>194</sup> En la población general, las tasas de control oscilan desde 28,5% en Andalucía, hasta 44,7% en Canarias. En Aragón se ha estimado la tasa de control en 38,8% (32,8-44,7) en la población general.<sup>194</sup> La variabilidad en las tasas de control de la HTA entre las distintas CC.AA. puede ser secundaria a diferencias en los hábitos dietéticos y en los patrones de uso de medicación.

En conclusión, consideramos que el presente estudio, mediante la estimación de las tendencias temporales de la ECVA, también puede ofrecer una aproximación a las tendencias en el grado de control de la HTA a nivel de la población de Aragón.

## 5.2. Sobre los resultados

### 5.2.1. Edad

La edad media de la muestra se situó en 74 años, y fue 4,4 años mayor en mujeres que en hombres (76,4 y 72 años respectivamente). Las mujeres presentan su primer ictus a una edad mayor que los hombres de forma prácticamente universal. Las diferencias entra ambos sexos oscilan desde 3,5 (Debrecen, Hungría)<sup>202</sup> hasta 6,6 años (Región de Hunter, Australia).<sup>203</sup> Appelros et al.<sup>204</sup> hallaron en su revisión sistemática una diferencia de edad de 5,3 años entre mujeres y hombres para el conjunto de los estudios analizados (77,5 años en mujeres y 72 años en hombres). La edad de presentación del ictus osciló en los hombres desde 60,8 años en Uzhgorord (Ucrania)<sup>205</sup> hasta 75,3 en Innherred (Noruega).<sup>206</sup> En mujeres el rango se situó entre 65,3 años en Matao (Brasil)<sup>207</sup> y 80,4 años en Lund (Suecia) <sup>208</sup>.

En Aragón, la edad media de presentación de la hemorragia subaracnoidea fue de 57,9 años en varones y 62 años en las mujeres. Este dato se encuentra en un punto intermedio de las estimaciones internacionales, que la sitúan entre 50 y 68 años <sup>113, 209</sup>.

Las estimaciones internacionales de la edad de presentación de la hemorragia cerebral son sustancialmente superiores a las observadas en nuestro estudio (70,1 años en varones y 73,6 en mujeres). En Dijon (Francia) los varones tenían una edad media de 77,3 años y las mujeres 82 años.<sup>64</sup> En Oxfordshire (Reino Unido) se observó una edad media de 76 años en los pacientes que sufrieron una HIC en 2006.<sup>210</sup> Nuestra muestra es exclusivamente hospitalaria y por ello los pacientes que fallecen antes del ingreso no se registran. En EE.UU. se estimó que estos casos representan el 14,4% de las muertes por HIC.<sup>180</sup> Podemos suponer que los pacientes que fallecen antes de la atención



hospitalaria son en una gran proporción ancianos porque en edades avanzadas la HIC tiene mayor gravedad y puede conllevar con mayor frecuencia una muerte precoz. Por otro lado, los ancianos viven solos con más frecuencia y pueden tener más dificultades en solicitar y recibir una asistencia médica precoz, lo que hace más probable el fallecimiento antes de la atención hospitalaria. De esta manera, un registro hospitalario como el nuestro puede obtener una edad media inferior a la real.

#### *Tendencia de la edad de presentación*

La edad media de los pacientes que ingresaron por ECVA en Aragón ha sufrido un aumento significativo en la última década, y de similar magnitud en ambos sexos (2,7 años en hombres y 2,9 años en mujeres). Este aumento probablemente sea secundario a un retraso en la edad de aparición de los eventos vasculares debido a la efectividad de las estrategias de prevención primaria.

En el caso de la hemorragia subaracnoidea, no hemos observado cambios significativos en la edad de presentación en el periodo 1998-2010. Las mujeres presentaron la HSA a una edad superior a los varones durante todo el periodo.

Se ha producido un aumento significativo de la edad de presentación de la hemorragia cerebral, y de forma más marcada en el caso de las mujeres, donde ha aumentado 4 años.

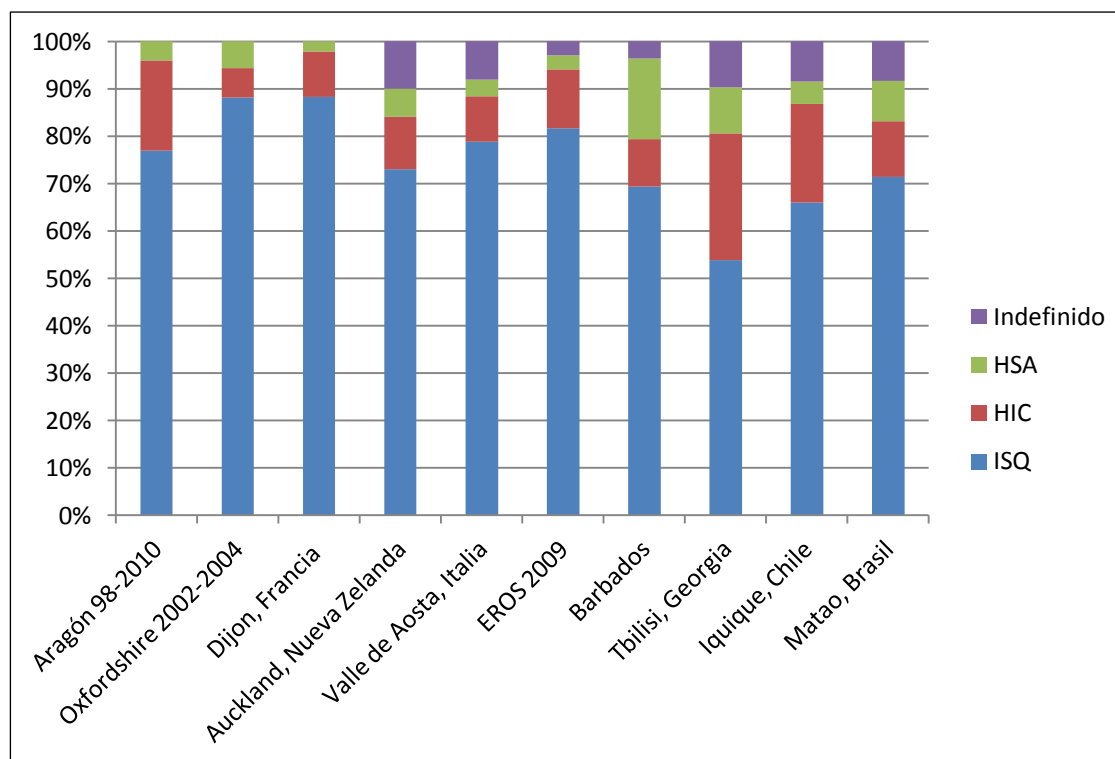
Hemos observado un aumento significativo de la edad media de los pacientes que ingresaron por ictus isquémico, y de forma más marcada en mujeres. En el caso de los varones se ha observado como en los últimos años esta tendencia al aumento de la

edad se ha suavizado en comparación con la de las mujeres. Es probable que se esté produciendo un mayor retraso en la aparición de los eventos vasculares y de otros factores determinantes de mortalidad en las mujeres, y por ello se está produciendo un mayor grado de envejecimiento en estas <sup>211</sup>.

## 5.2.2. Tasas de hospitalización

### 5.2.2.1. Distribución por subtipos

El 77% de los casos fueron ictus isquémicos, el 19% hemorragias intracerebrales, y el 4% restante hemorragias subaracnoideas. Existe una relación 4 a 1 entre el ictus isquémico y la hemorragia intracerebral. La distribución por tipo de ictus no sufrió variaciones significativas a lo largo del periodo de estudio. La figura 5.1. muestra la proporción de los tipos de ictus de nuestra muestra en comparación con los datos extraídos del registro europeo EROS y otras 7 áreas geográficas en la última década, 5 de las cuales corresponden a países de ingresos altos y 3 a países de ingresos medios y bajos.<sup>139</sup> En los países de ingresos altos, la proporción más baja de ictus isquémico se registró en Auckland (Australia) con 73%.<sup>212</sup> La más elevada se registró en Dijon (Francia),<sup>64</sup> alcanzando el 90% de los casos. La proporción de hemorragia intracerebral osciló desde un 6,2% en Oxfordshire (Reino Unido)<sup>53</sup> hasta un 13% en Barbados.<sup>213</sup> La proporción de HSA osciló entre un 1% en Dijon hasta un 6% en Auckland (Nueva Zelanda). El registro europeo EROS encontró la siguiente proporción: 81,7% isquémicos; 12,4% HIC; 2,9% HSA; 3% indefinido.<sup>139</sup> Entre los países de ingresos bajos y medios, la proporción de ictus isquémico osciló desde un 54% en Tbilisi (Georgia),<sup>214</sup> hasta un 85% en Matao (Brasil).<sup>207</sup> La HIC varió desde un 14% en Matao hasta un 27% en Tbilisi. La HSA osciló desde un 5% en Iquique (Chile),<sup>215</sup> hasta un 10% en Tbilisi.



**Figura 5.1.** Distribución por tipo de ictus en Aragón, el registro EROS, y otras 7 áreas geográficas. (HSA: hemorragia subaracnoidea; HIC: hemorragia intracerebral; ISQ: ictus isquémico)

La distribución por tipo de ictus en nuestro estudio presentó diferencias sustanciales con respecto a otros registros de países de altos ingresos y también con respecto al registro europeo EROS.<sup>139</sup> Hemos observado una proporción más elevada de HIC y una tasa menor de ictus isquémico. En Auckland también se registró una proporción menor de ictus isquémicos, pero esto pudo haberse influenciado por la elevada proporción de ictus indefinidos de dicho registro (10%). Estas diferencias pueden deberse a diferencias reales en la incidencia de los distintos tipos de enfermedad cerebrovascular secundarias a variaciones geográficas en la prevalencia de los factores de riesgo, pero también pueden estar relacionadas con las propias características y limitaciones de un registro hospitalario. Debemos destacar que nos

estamos comparando con estudios que aportan datos poblacionales, y nuestro estudio únicamente dispone de datos hospitalarios. Los casos en que no se indica ingreso hospitalario, aunque poco frecuentes, son con más frecuencia de naturaleza isquémica que hemorrágica. La gravedad y las potenciales complicaciones de la HIC y la HSA hacen recomendable el ingreso hospitalario prácticamente en todos los pacientes. Entre los casos de ictus isquémico, existe una proporción de casos de repercusión leve y escaso riesgo - los denominados ictus menores - en los que se puede realizar el estudio complementario básico sin requerir ingreso. Otras circunstancias, como la presencia de comorbilidad grave asociada y la dependencia previa, pueden aconsejar igualmente el manejo extrahospitalario.

En términos absolutos, el mayor número de casos de ECVA (y de sus tres subtipos) se registró en la franja de 75-84 años. El 22% de los casos se produjeron en pacientes mayores de 85 años. Esta franja representó el 23,8% de los casos de HSA, el 41,6% de los casos de HIC y el 41,2% de los ictus isquémicos. El número absoluto de casos de hemorragia subaracnoidea fue superior en mujeres, y el número de casos de hemorragia intracraneal e ictus isquémico en hombres.

### 5.2.2.2. Tasas de hospitalización en 2010

En el año 2010, registramos una tasa de hospitalización por ECVA en Aragón, ajustada a la población europea estándar, de 111,4 casos/100.000 habitantes (IC 95%: 105,6-117,2) en varones y de 70,5 (65,9-75,1) en mujeres. La tasa de hospitalización global fue de 89,7 (86,0-93,4) casos/100.000 hab. y año.

La Encuesta de Morbilidad Hospitalaria ha mostrado diferencias significativas en las tasas de hospitalización entre las distintas CC.AA. y provincias, oscilando entre 100 y 200 casos/100.000 hab. y año, y se ha comprobado que estas diferencias son independientes del efecto del envejecimiento.<sup>30, 186</sup> En 2010, Aragón figuraba la 4ª en tasa de hospitalización por ECV, por detrás de Asturias, Cantabria y la Rioja.

Como hemos comentado anteriormente, nuestro estudio no estima tasas de incidencia, si no las tasas de hospitalización, que son una aproximación a las tasas de ataque. Por ello, resulta muy complicado poder realizar comparaciones con otras áreas geográficas. Son escasos los estudios de incidencia de ictus en España, y la mayor parte restringe la población de estudio a determinadas franjas de edad. Caicoya y cols.<sup>216</sup> estimaron la tasa de ataque de ictus en Asturias, ajustada a la población de la OMS, en 73,6 casos/100.000 hab. y año, como vemos muy similar a la estimada en nuestro estudio. También podemos comprobar que las tasas de incidencia estimadas en Menorca (ajustadas a la población europea) en el seno del estudio EROS <sup>139</sup> - 116,3 casos/100.000 habitantes en hombres y 65,8 en mujeres - son muy similares a las tasas de hospitalización calculadas en Aragón.

Comprobamos que las tasas de hospitalización de nuestro estudio tampoco se alejan de las tasas de incidencia observadas en otros países desarrollados (tabla 5.1.).

**Tabla 5.1.** Tasas de incidencia ajustadas a la población de la OMS en diversas regiones geográficas de países desarrollados.

Población	Tasa de incidencia (IC 95%)
Dijon (Francia) <sup>64</sup>	58 (53-63)
Perth (Australia) <sup>67</sup>	67 (56-79)
Oxfordshire (Reino Unido) <sup>53</sup>	73 (64-83)
Valle de Aosta (Italia) <sup>217</sup>	82 (61-98)
Barbados (EE.UU.) <sup>213</sup>	88 (79-98)
Lund-Orup (Suecia) <sup>208</sup>	133 (119-146)
<b>ARAGÓN</b>	<b>69,3 (66,3-72,3)</b>

\*tasas expresadas en casos/100.000 hab. y año

A partir de los 35 años, observamos un aumento progresivo de las tasas de hospitalización en las sucesivas franjas etarias. Las tasas de hospitalización más elevadas se produjeron en los mayores de 85 años, con 1.155 y 940 casos por 100.000 hab. y año en hombres y mujeres respectivamente.

La incidencia de ECVA en niños obtenida en nuestro estudio (1,7 casos/100.000 hab. y año) entra dentro de las estimaciones internacionales, que la sitúan entre 1,2 y 13 casos/100.000 hab.<sup>218-222</sup> Fue más frecuente en varones que en mujeres, lo cual es una diferencia constante a nivel internacional, incluso después de ajustar por algunas causas como la anemia perniciosa <sup>218</sup>.

a. Hemorragia subaracnoidea

La tasa de hospitalización por hemorragia subaracnoidea ajustada a la población de la OMS fue de 3,7 (2,9-4,5) de forma global, 3,3 (2,2-4,4) en hombres y 4,4 (3,1-5,8) en mujeres. La revisión sistemática de De Rooij et al.<sup>52</sup>, que incluyó 51 estudios de incidencia de hemorragia subaracnoidea, situó la tasa de incidencia global en 9 casos por 100.000 hab. y año. Existen amplias variaciones entre distintas áreas geográficas, desde 3.0 (0.8-7.6) en Perth (Australia) hasta 24.8 (20.6-29.6) en Izumo, Japón.<sup>50, 223</sup> Las diferencias entre distintas regiones pueden atribuirse a factores genéticos y a variaciones en las tasas de tabaquismo, hipertensión, y de abuso de alcohol.<sup>224, 225</sup> Dado que estamos estimando tasas de hospitalización por HSA, y no de incidencia, nuestros resultados no son directamente comparables con los mencionados. No obstante, podemos afirmar que la totalidad de los casos de HSA tienen indicación de ingreso hospitalario, con excepción de los que fallecen antes del ingreso que se estiman que representan el 22,6% de los casos<sup>226</sup>.

Las descripciones epidemiológicas clásicas siempre han descrito que la HSA es más frecuente en mujeres, pero se ha comprobado que esto no es así en todas las poblaciones. En el proyecto MONICA se encontraron grandes diferencias en las tasas de ataque de la HSA entre las 11 poblaciones incluidas.<sup>227</sup> De forma global, se observó un mayor riesgo en mujeres, pero no fue así en todas las poblaciones. En dos poblaciones del proyecto MONICA, en Europa del este y Finlandia, la incidencia fue superior en hombres.<sup>227</sup> De Rooij et al.<sup>52</sup> describieron que la incidencia en mujeres es 1,24 veces superior que en hombres de forma global. También observaron que el riesgo relativo (RR) de mujeres frente a hombres menores 55 años era inferior a 1 (más frecuente en



hombres) y partir de esa edad se invertía y de forma creciente, pasando a ser más frecuente en mujeres de 55 a 85 años. Finalmente, a partir de los 85 años volvía a invertirse, es decir, fue más frecuente en varones en el grupo de edad más avanzado.

En concordancia con lo descrito en la revisión sistemática de De Rooij et al.<sup>52</sup>, actualmente en Aragón la tasa de hospitalización por HSA es superior en mujeres que en hombres. Sin embargo, en el análisis del riesgo relativo de mujeres frente a hombres por franjas etarias en el periodo 1998-2010 no mostró diferencias significativas entre ambos sexos. El reducido número de casos anuales de HSA, y las variaciones en la relación hombre/mujer en la hospitalización por HSA a lo largo del periodo (ver figura 4.39.), probablemente justifican esta ausencia de significación estadística.

Las diferencias de sexo en la incidencia de HSA están relacionadas, entre otros factores, con diferencias en el control de los factores de riesgo. Por otra parte, algunos estudios han evaluado la relación de la HSA con la toma de anticonceptivos orales y de terapia hormonal sustitutiva (THS) con resultados contradictorios.<sup>228, 229</sup> Otros han evaluado la relación de la HSA con factores reproductivos como la edad de menarquía y menopausia, el ciclo menstrual, el parto y la lactancia, con resultados igualmente conflictivos.<sup>228-230</sup> Un metaanálisis reciente ha sugerido que existe un riesgo aumentado en las mujeres que toman anticonceptivos, y que existe un riesgo reducido en las que han tomado alguna vez THS, mientras que el embarazo, el parto y el puerperio no tienen influencia en el riesgo de HSA.<sup>231</sup> Por otro lado, algunos estudios han reportado que existe una mayor asociación entre tabaquismo y HSA en las mujeres que en los hombres. Otros factores, hormonales y no hormonales, probablemente tengan un papel importante en la determinación de mayor o menor riesgo de HSA, pero en la actualidad no se conocen con certeza. Se requieren estudios que analicen la influencia de factores

como el alcoholismo, historia familiar, y otros, de forma separada en hombres y mujeres.

La mayoría de los estudios situaban el pico de incidencia en la sexta década de la vida,<sup>232</sup> pero los estudios más recientes han mostrado un continuo aumento con la edad, alcanzando el pico de mayor incidencia en mayores de 85 años.<sup>52, 209</sup> Si estudiamos los resultados del año 2010 en nuestra muestra, observamos que el pico de incidencia de HSA se produjo en los varones en la franja de 75-84 años, y en las mujeres en la franja de 65-74 años. Es posible que estemos infraestimando el grupo de pacientes de edad avanzada, los cuales pueden fallecer con mayor frecuencia antes de la atención hospitalaria y atribuirse la muerte a otras causas distintas (por la baja tasa de autopsias).

*b. Hemorragia intracerebral*

En el año 2010, la tasa de hospitalización por hemorragia intracerebral en Aragón ajustada a la población de la OMS fue 15,1 (IC 95%: 13,6-16,6) casos/100.000 hab. y año de forma global, 18,1 (15,8-20,4) en los varones, y 12,5 (10,5-14,4) en las mujeres.

Al igual que comentábamos en el apartado anterior, nuestros resultados no son directamente comparables con los de los estudios de incidencia. Posiblemente por ello las tasas calculadas en nuestro estudio están sustancialmente por debajo de la incidencia media estimada por Van Asch et al.<sup>55</sup> en su revisión sistemática: 24,6 (19,7-30,7) casos/100.000 hab. y año. En el caso de la hemorragia intracerebral, los casos que no ingresan en el hospital son en su amplia mayoría los casos letales antes del ingreso hospitalario (20,3% de los casos letales según estimaciones de un estudio norteamericano)<sup>180</sup>, puesto que es una patología que por su potencial gravedad no tiene indicación de manejo extrahospitalario.

Estudiando la distribución por franjas etarias en 2010, observamos que la hospitalización por HIC aumenta con la edad hasta alcanzar un pico de incidencia en 75-84 años en ambos sexos. Lo esperable hubiera sido encontrar el pico en el grupo de mayor edad, pues la HIC es más frecuente en edades avanzadas, donde es más prevalente la HTA, la angiopatía amiloide y el uso de fármacos antitrombóticos. Posiblemente estemos infraestimando los casos en este grupo, que pueden fallecer con más frecuencia antes de la atención hospitalaria, o en el caso de comorbilidades importantes asociadas, no indicarse la derivación ni el ingreso hospitalario.

La hemorragia intracerebral fue más frecuente en hombres en todos los grupos etarios en el periodo 1998-2010, aunque hemos observado algunas variaciones en esta relación según la edad. En los menores de 75 años, los varones presentaron el doble de riesgo de HIC que las mujeres (ver tabla 4.27.). En los mayores de 75 años esta diferencia fue menor, obteniendo un RR de 0,64 (0,59-0,70) en el grupo de 75-84 años, y 0,65 (0,56-0,76) en los mayores de 85 años. Se ha observado que la hipertensión arterial es más prevalente en los hombres hasta los 70 años.<sup>233</sup> A partir de los 70 años, esta relación se invierte y las mujeres tiene una mayor prevalencia de HTA. Consideramos que esta puede ser una de las razones de que a partir de los 75 años exista una menor diferencia entre ambos sexos en las tasas de hospitalización por HIC.

c. *Ictus isquémico*

Hemos obtenido una tasa de hospitalización por ictus ajustada a la población Europea de 84,3 casos/100.000 hab. y año (79,4-89,3) en varones y 49,2 (45,6-52,9) en mujeres. En Menorca se calcularon unas tasas de 73,1 en varones y 40,8 en mujeres.<sup>139</sup> Feigin et al.<sup>5</sup> situaron la incidencia de infarto cerebral en los países de ingresos altos en torno a 70 casos/100.000 hab. y año. La tasa de hospitalización por infarto cerebral en Aragón, ajustada a la población de la OMS, fue de 64,2 (60,3-68,1).

En el 2010, las tasas de hospitalización por ictus mostraron como se doblaba el riesgo por cada década a partir de los 35 años, hallazgo similar al reportado en otros estudios <sup>203, 234</sup>.

Se estima que la incidencia de ictus isquémico es un 33% mayor en hombres que en mujeres a nivel internacional, y que la prevalencia es un 41% mayor.<sup>204</sup> Sin embargo,

la reducción de las diferencias entre ambos sexos con la edad es un hallazgo prácticamente universal.<sup>70, 233</sup> En algunos estudios se ha comprobado que incluso el ictus isquémico tiene mayor incidencia en mujeres que hombres en los más ancianos (mayores de 85 años), lo cual se atribuye a que esta franja etaria es una franja abierta y a que las mujeres tiene mayor supervivencia.<sup>182</sup> En nuestro estudio el infarto cerebral fue más frecuente en varones también en este grupo, lo que podría explicarse por una menor tasa de ingresos en mujeres mayores de 85 años.

El ictus isquémico fue más frecuente en los hombres de todas las edades, aunque la relación entre ambos sexos varió según la franja etaria. En menores de 75 años, el riesgo relativo se mantuvo por debajo de 0,5 (ver tabla 4.27.). En el grupo de 75-84 años se produjo un cambio sustancial, alcanzando el RR el valor de 0,72 (0,69-0,75), y nuevamente en la franja de mayores de 85 años, donde el RR estimado fue de 0,84 (0,79-0,89).

De manera similar a lo descrito en la HIC, a partir de los 75 años, se produce una reducción de las diferencias entre ambos sexos, y en el caso del infarto cerebral, esta reducción es aún mayor en los mayores de 85 años. En nuestra opinión, las diferencias en la prevalencia de los factores de riesgo vascular según el sexo y la edad, son en gran medida responsables de este hallazgo. Tal y como destacábamos en el caso de la hemorragia intracerebral, la hipertensión arterial es más prevalente en hombres hasta los 70 años, y a partir de esta edad esta relación se invierte y pasa a ser más prevalente en mujeres.<sup>233</sup> Por otra parte, un estudio nacional reciente ha mostrado que la fibrilación auricular es más prevalente en hombres (4,7% de hombres versus 3,9% de mujeres), pero esta diferencia se va reduciendo con la edad, de forma que, a partir de los 70 años, afecta a ambos sexos por igual<sup>235</sup>.

### 5.2.2.3. *Tendencia de las tasas de hospitalización*

Los ingresos por ECVA han aumentado un 13% durante el periodo de estudio, desde 1.942 casos en 1998 a 2.191 en 2010. Este incremento ha sido más pronunciado en las mujeres (20,5%) que en los hombres (6,6%). Sin embargo, las tasas de hospitalización ajustadas por edad y sexo han mostrado un descenso significativo para el conjunto de los ictus (descenso medio anual de 1,6%), aunque en el análisis separado por sexos este descenso no alcanzó significación estadística. Esta tendencia inversa en el número de casos y las tasas ajustadas también se ha observado en otras poblaciones, y se explica fundamentalmente por el crecimiento y envejecimiento de la población durante el periodo de estudio <sup>54</sup>.

Existen notables diferencias geográficas en las tendencias temporales de la hospitalización e incidencia del ictus. Nuestros resultados son consistentes con las observaciones mayoritarias en los países desarrollados, que muestran un descenso de las tasas de incidencia por ictus. Rothwell et al.<sup>53</sup> observaron un descenso del 29% en las tasas de incidencia de ictus en Oxfordshire (Reino Unido), atribuido a una reducción significativa en la prevalencia del tabaquismo, de la HTA y de la dislipemia no tratadas. De la misma manera, se han documentado descensos significativos en otras regiones como Perth <sup>50</sup> y Auckland <sup>145</sup> (Australia), Oyaube (Japón),<sup>68</sup> Joinville (Brasil),<sup>57</sup> Finlandia,<sup>65</sup> Estados Unidos,<sup>70</sup> y Canadá <sup>59</sup> entre otros.

Aunque la tendencia decreciente en la incidencia del ictus es la predominante, no se está produciendo de manera universal. Un número más reducido de estudios han documentado un aumento de la incidencia. El *Swedish Hospital Discharge Register* registró un aumento en la incidencia global en Suecia, más marcado en mujeres.<sup>49</sup> Se ha

comprobado la misma tendencia en algunos estudios poblacionales con datos limitados a áreas geográficas concretas, como en Malmo (Suecia).<sup>236</sup> En Isfahan (Irán)<sup>69</sup> también se observó un aumento de la incidencia en el periodo 2000-2003. En Kaunas (Lituania),<sup>66</sup> población participante del proyecto MONICA, se observó un aumento de la incidencia únicamente en mujeres.

Por otra parte, en algunas poblaciones se ha observado una estabilización de las tasas de incidencia, como p.ej. en Dijon (Francia), donde no se han registrado variaciones significativas en los últimos 20 años y en este caso se ha atribuido a una ausencia de mejora en el control de la HTA a nivel poblacional.<sup>64</sup> También se ha observado estabilización de la incidencia en Shangay (China),<sup>237</sup> Gotheburg (Suecia)<sup>56</sup> y en Cincinnati/Kentucky (Estados Unidos)<sup>238</sup> entre otros.

Feigin et al.<sup>5</sup> publicaron una revisión sistemática de 56 estudios poblacionales provenientes de 47 centros en 28 países, en la que observaron una tendencia decreciente en la incidencia de ictus en países de ingresos altos - descenso del 42%, desde 1970-79, hasta 2000-2008 - y creciente en países de ingresos bajos y medios - se multiplicó por 2 -, de manera que la incidencia en los países de ingresos bajos y medios excede actualmente a la de los países de ingresos altos. El aumento de la incidencia en países de ingresos bajos o medios se debe probablemente al fenómeno de transición demográfica y de salud en estos países. Basándonos en la ley de Omran de cambio poblacional,<sup>239</sup> podemos deducir que los países de ingresos bajos incluidos en la revisión de Feigin et al. han entrado en el periodo de transición de salud. Con el aumento de la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular (tabaquismo, hiperlipemia, dieta occidentalizada baja en frutas y verduras, y alta en grasas y sal, y el sedentarismo) y el aumento de la edad media, se ha producido un aumento de la carga

por ictus y mientras no se introduzcan medidas de control de estos factores de riesgo probablemente no se logrará invertir esta tendencia.

Hemos observado diferencias en las tendencias entre ambos sexos. En el caso de los hombres, existe una tendencia de sentido opuesto según la edad. Así, se produjo un descenso significativo en las tasas de hospitalización en los menores de 85 años y un aumento, aunque no significativo, en los mayores de 85 años. Ambas tendencias posiblemente se neutralizan mutuamente y por ello no observamos una variación significativa en las tasas de hospitalización al considerar a los hombres en su conjunto.

A diferencia de las tendencias observadas en los hombres, no hemos apreciado variaciones significativas en las tasas de hospitalización en las mujeres a lo largo del periodo de estudio, ni de forma global ni por grupos de edad, salvo un descenso en el grupo de 65-74 años. Las diferencias de las tendencias entre hombres y mujeres se reflejan también en el aumento progresivo del riesgo relativo (mujeres/hombres) desde 0,78 en 1998 hasta 0,90 en 2010. Esto traduce que se están atenuando progresivamente las diferencias de sexo en la incidencia de la ECV.

Debido a las limitaciones metodológicas de nuestro estudio, no podemos saber si las reducciones en las tasas de hospitalización se han producido a expensas de una reducción de los primeros ictus (por mejoras en la prevención primaria) o por reducción de las recurrencias (por mejoras en la prevención secundaria) o por reducción de ambos.<sup>70</sup> Los avances en el control de los factores de riesgo vascular, sobre todo la hipertensión arterial, y el aumento del uso de la antiagregación en la población como prevención primaria o secundaria, han podido condicionar una reducción tanto de los primeros ictus como de las recurrencias <sup>240</sup>.



Consideramos que es poco probable que las tasas de hospitalización se hayan modificado en relación a cambios en los criterios de ingreso durante el periodo, pues la patología cerebrovascular aguda tiene indicación de ingreso salvo en determinadas circunstancias (comorbilidad grave, p.ej.) que se ya se consideraban al inicio del periodo y se han mantenido hasta ahora. Desde que el neurólogo realiza y autogestiona el estudio neurosonológico carotideo, se ha conseguido evitar algunos ingresos de pacientes con ictus menores, fundamentalmente los pacientes con comorbilidad grave asociada. No podemos cuantificar cuantos ingresos se evitan pero consideramos que no pueden haber sido tan numerosos como para influir de forma significativa en las tendencias temporales de la hospitalización por ictus.

A continuación analizaremos las tendencias en las tasas de hospitalización de cada subtipo de forma separada:

a. Hemorragia subaracnoidea

Hemos observado un descenso medio anual de 4% en las tasas de hospitalización por HSA en los varones y una doble tendencia en las mujeres, con ascenso hasta el 2004 y descenso a partir de entonces. El estudio de tendencias por grupos etarios lo realizamos en dos grupos, en lugar de los cinco grupos empleados en los otros tipos, con el objetivo de obtener un número mayor de casos por grupo y así aumentar las posibilidades de detectar variaciones temporales en el caso de que las hubiera. De esta manera, observamos que fue el grupo de los varones menores de 55 años el que vio disminuida las tasas de hospitalización a lo largo del periodo, mientras

que los mayores de 85 años y las mujeres de todas las edades no sufrieron variaciones significativas. Este resultado sugiere que el control de los factores de riesgo vascular ha tenido un mayor efecto y beneficio en los hombres que en las mujeres, pero pueden entrar en juego otros factores que desconocemos. El reducido número anual de casos de HSA de nuestro registro dificulta el estudio de tendencias de esta patología y no permite extraer resultados concluyentes.

Son muchos los estudios que han mostrado un descenso en la incidencia del ictus, pero en el caso de la HSA no se sabe con certeza si el mejor manejo y control de los factores de riesgo vascular se ha traducido en una menor incidencia. En la población de Oxfordshire (Reino Unido), Rothwell et al.<sup>71</sup> apreciaron un descenso no significativo en la incidencia, desde el periodo 1981-86 (10 casos/100.000 hab. y año) hasta el periodo 2002-08 (7 casos/100.000 hab. y año). En la revisión sistemática de De Rooij et al.<sup>52</sup>, la incidencia descendió un 0,6% por año desde 1950 a 2005. Sin embargo, Feigin et al.<sup>5</sup> concluyeron en su revisión sistemática que las tasas de incidencia de HSA no han variado en los países de ingresos altos. La investigación en los próximos años podrá proporcionar datos e hipótesis robustas que expliquen las variaciones temporales de la incidencia de la HSA.

b. Hemorragia intracerebral

En el análisis de la tendencia de las tasas ajustadas de hospitalización por hemorragia cerebral, hemos observado un descenso no significativo de forma global y en ambos sexos. Existió una tendencia decreciente en los menores de 75 años y creciente en los mayores de 75 años. Sólo alcanzó significación estadística en el grupo de menores de 55 años, con un descenso medio anual de 2,8%, y en 65-74 años, con un descenso medio anual de 1,5%.

En los hombres, las variaciones no alcanzaron significación estadística, pero parece definirse una tendencia decreciente en menores de 85 años y creciente en los mayores. Podemos apreciar en la figura 4.49. (pág. 161) que a partir del 2005 existe un descenso progresivo de las tasas de hospitalización, y que éste se produjo a expensas de la franja de 65-74 años.

En las mujeres no se produjeron cambios significativos de forma global, pero en el análisis por grupos de edad se pudo apreciar un descenso significativo en las menores de 55 años. En las mayores de 75 años se observó una tendencia creciente no significativa.

El aumento de las tasas en el grupo de mayores de 85 años puede explicarse por el envejecimiento progresivo de la población, y porque esta franja etaria no tiene un límite superior y las personas que la forman tienen una edad media en aumento. Además, el aumento de la tasa de antiagregación y anticoagulación en este grupo también puede ser responsable de parte de este aumento de las tasas de hemorragia intracerebral.

El descenso de las tasas en los grupos más jóvenes probablemente refleja la eficacia de las estrategias de detección y tratamiento de la hipertensión arterial. En el caso de las mujeres, el descenso de las tasas en los grupos más jóvenes se neutraliza con el aumento en el grupo de edad más avanzada, dando como resultado la ausencia de variación significativa de forma global.

Son numerosos los estudios que han documentado una estabilización de las tasas de hospitalización por HIC en los últimos años.<sup>64, 241</sup> De hecho, un meta-análisis de estudios de tendencia de HIC mostró una incidencia estable en el periodo 1980-2008.<sup>55</sup> La revisión sistemática de Feigin et al.<sup>5</sup> mostró que en los países de ingresos altos las tasas de incidencia han permanecido estables. Otras publicaciones han mostrado un descenso en las tasas de incidencia de HIC <sup>67, 210</sup>.

Los cambios en la incidencia de HIC probablemente varían según los subtipos específicos de HIC, pero este aspecto no ha podido evaluarse en este estudio. De esta manera, en Oxfordshire se redujo la incidencia de la hemorragia cerebral hipertensiva en pacientes menores de 75 años, pero la relacionada con fármacos antitrombóticos y la HIC lobar no hipertensiva en mayores de 75 se vieron incrementadas.<sup>53</sup> Posiblemente, las diferencias en la proporción de los distintos subtipos etiológicos de HIC, y por supuesto las desigualdades en el control de la hipertensión arterial sean los determinantes de las variaciones geográficas en las tendencias temporales de la incidencia de la HIC.

c. Ictus isquémico

No hemos observado variaciones estadísticamente significativas en las tasas de hospitalización por ictus isquémico en el periodo 1998-2010. Sin embargo, observamos que a partir del año 2007 se está produciendo un descenso sostenido de las tasas de hospitalización, y de forma más pronunciada en los hombres.

De forma similar al resto de subtipos de la ECV, en el ictus isquémico también se han descrito aumentos,<sup>54</sup> descensos <sup>51</sup> y estabilizaciones <sup>56</sup> en las tasas de incidencia y hospitalización. Feigin et al.<sup>5</sup> mostraron en su revisión sistemática un descenso de 11% en la incidencia de ictus isquémico desde 1980 hasta 2008.

En el año 2007 observamos un pico en las tasas de hospitalización por ictus isquémico en ambos sexos, a expensas de un mayor número de pacientes mayores de 85 años. Hemos comprobado que este pico no se reprodujo a nivel nacional en el 2007. Desconocemos la causa de este pico de hospitalización, si bien una explicación posible es que en el 2007 se produjo también un pico de ingresos por infecciones respiratorias en Aragón (8.199 casos, frente a los 7.812 en 2006 y los 7.966 de 2008),<sup>242</sup> las cuales, tal y como describimos en el apartado 1.4. (pág. 29), pueden actuar como factor desencadenante del evento cerebrovascular <sup>81</sup>.

El análisis por grupos de edad y sexo nos proporciona algunos datos relevantes. Así, hemos observado un aumento en las tasas de hospitalización en las mujeres menores de 55 años, a diferencia de los hombres de esta edad, quienes no han registrado variaciones significativas a lo largo del periodo. En la franja de 55-64 años también observamos diferencias entre ambos sexos. Así, se registró un descenso medio anual de 1,9% en los varones, y no se observaron variaciones significativas en las mujeres. En la franja de 65-74 años, observamos una tendencia decreciente en ambos

sexos, con un descenso de 2% anual en los varones y 2,4% en las mujeres. En la franja de 75-84 años también se registraron variaciones similares en ambos sexos, con una descenso medio anual de 1%, cercano a alcanzar la significación estadística en ambos. En los mayores de 85 años, hemos observado una tendencia creciente pero no significativa en ambos sexos.

Esta desigualdad de sexos en las tendencias temporales de la incidencia ya ha sido reportada por otros estudios, observando igualmente una mayor reducción de la incidencia en los hombres de forma global.<sup>49, 67, 243</sup> Los datos de la comunidad de Rochester sugirieron que existe una tendencia creciente de la incidencia de ictus en las mujeres adultas.<sup>244</sup> Las desigualdades observadas en los grupos de edad más jóvenes (menores de 55 años y 55-64 años) puede venir determinada por diversos factores o condiciones específicas de la mujer. Las hormonas sexuales ováricas endógenas ejercen un efecto protector frente a la enfermedad vascular mientras que las hormonas exógenas aumentan el riesgo de ictus.<sup>245</sup> Los anticonceptivos orales aumentan el riesgo en las mujeres jóvenes, y de forma proporcional a la dosis.<sup>246</sup> Los ACO de tercera generación son los más comúnmente prescritos en la actualidad, y suponen el doble de riesgo de ictus pero probablemente sólo si existe algún otro factor de riesgo.<sup>247, 248</sup> El riesgo de ictus también aumenta tras la menopausia, y de hecho se esperaba que la terapia hormonal sustitutiva (THS) disminuyera el riesgo de ictus. Pero sin embargo, los estudios de prevención primaria han mostrado mayor riesgo cardiovascular asociado a la THS,<sup>249</sup> y ausencia de diferencias en los estudios de prevención secundaria.<sup>250</sup>

Además existen algunas condiciones, como la migraña con aura, trastornos vasculares (displasia fibromuscular, síndrome de vasoconstricción cerebral reversible, embolismo por mixoma auricular, etc.), y trastornos autoinmunes, que son más

frecuentes en las mujeres que igualmente pueden influenciar en las desigualdades de sexo en la incidencia de ictus isquémico.

Entre los factores de riesgo clásicos, la obesidad y el tabaquismo pueden también estar determinando parte de estas desigualdades en las tendencias temporales de la incidencia de ictus isquémico. La obesidad abdominal es un factor de riesgo de ictus en las mujeres menores de 60 años, y se ha sugerido que las mujeres en edad cercana a la menopausia son particularmente susceptible a aumentos mayores del perímetro abdominal debido al envejecimiento ovárico.<sup>251</sup> Además, el déficit estrogénico de la menopausia puede contribuir al desarrollo de un síndrome metabólico con un aumento resultante del riesgo de ECV.<sup>251, 252</sup> El sobrepeso y la obesidad suponen una mayor morbilidad en las mujeres que en los hombres, y esta diferencia de sexo, es más marcada en los mayores de 45 años.<sup>253</sup> Se ha producido un aumento de la prevalencia de la obesidad en todas las CC.AA. de España y de forma mucho más pronunciada en las mujeres.<sup>254</sup> El aumento de la disparidad en las tasas de ictus pueden reflejar en parte el impacto del crecimiento de la epidemia de obesidad, que probablemente ejerce una mayor daño cardiovascular en las mujeres que en los hombres de edad media <sup>255</sup>.

En cuanto al tabaquismo, se ha observado una disminución progresiva del consumo de tabaco global en los últimos años, situándose en el momento actual su prevalencia en torno al 26,6% de la población mayor de 15 años, con un descenso próximo a los 7 puntos porcentuales desde 1997, momento en el que la prevalencia alcanzaba el 33,1%.<sup>254</sup> Esta tendencia es extrapolable a la observada en Aragón. El tabaquismo continúa siendo más frecuente entre los hombres que en el sexo femenino (31,1% vs. 21,3%), pero se observa un importante incremento entre las mujeres entre los grupos de edad mayores de 45 años en contraposición al descenso observado entre

los hombres en los mismos grupos de edad.<sup>254, 256</sup> Hasta la década de los setenta la prevalencia de tabaquismo en las mujeres era inferior al 5%.<sup>257</sup> A partir de este momento el consumo comenzó a aumentar de una manera sostenida, a expensas fundamentalmente de mujeres con estudios universitarios o medios.

Por último, cabe destacar que a pesar de que las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en las mujeres, existe una tendencia a infraestimar el riesgo cardiovascular en las mujeres, y solo una minoría de las mujeres alcanza los objetivos definidos en las guías de práctica clínica y reciben el tratamiento recomendado.<sup>258</sup> Sin lugar a duda, se hace necesario prestar mayor atención a la salud cardiovascular de las mujeres de 35-65 años con el objetivo de disminuir la carga de enfermedad.

De la misma manera que comentábamos en la HIC, los distintos subtipos etiológicos del infarto cerebral pueden haber sufrido variaciones con tendencias distintas a lo largo del periodo de estudio, pero no dispusimos de dicha información en el desarrollo de nuestro trabajo.



*d. Tendencias de las tasas de hospitalización en los mayores de 85 años*

Hemos subrayado que se ha producido un aumento en las tasas de hospitalización en los mayores de 85 años de forma global en la ECVA, y de forma particular en la hemorragia cerebral y en el ictus isquémico. Si bien en ningún caso ha alcanzado significación estadística, consideramos que esta tendencia sí es clínicamente significativa, y de forma global supuso un aumento de 1,1% anual. Esta tendencia en el grupo de los más mayores se ha observado en otros países desarrollados. Así, Béjot et al.<sup>259</sup> comprobaron en Dijon que la incidencia de ictus aumentó un 1,3% anual en los mayores de 80 años en el periodo 1985-2006.

Diversos factores condicionan el aumento de la incidencia del ictus en los ancianos. En primer lugar, la mayor prevalencia de los factores de riesgo vascular. Por otro lado, este es el grupo con menor adherencia al tratamiento y de menor estatus socio-económico, factores los cuales están asociados a un mayor riesgo de ECVA. Otro factor relacionado con la tendencia creciente de la ECVA es el aumento progresivo de la edad media del grupo de mayores de 85 años, pues a mayor edad mayor riesgo de ictus. Por último, no podemos obviar que las mejoras en las técnicas diagnósticas ha supuesto una mejor detección de los ictus menores, y esto ha podido influir en las tendencias observadas.

### 5.2.3. Letalidad

La letalidad de las enfermedades cerebrovasculares depende fundamentalmente de la gravedad del evento y del manejo en la fase aguda. Dado que la metodología del estudio no permitía conocer la evolución del paciente tras el alta, determinamos únicamente la letalidad hospitalaria. Esto conlleva una infraestimación de la letalidad por ictus, pero es consistente con la metodología de numerosos estudios a nivel internacional que tampoco pudieron asegurar un adecuado seguimiento tras el alta hospitalaria.

Las diferencias en la definición de letalidad y en la metodología empleada para su estimación dificultan las comparaciones de la letalidad entre distintas poblaciones o regiones geográficas. Algunos autores miden la letalidad intrahospitalaria, otros contabilizan igualmente la letalidad extrahospitalaria cuando pueden garantizar el seguimiento del paciente tras el alta. También puede variar el periodo de tiempo considerado: 7 días, 28 días, 30 días, 3 meses, e incluso 1 año. Actualmente se tiende a considerar al evento cerebrovascular como fatal si se produce el fallecimiento en los primeros 28 días, por lo que es este el límite de tiempo que se utiliza habitualmente en el cálculo de letalidad.

#### Diferencias por tipos de ECVA

La tasa de letalidad al mes de padecer un ictus se estima de forma global en un 20-30% en los países desarrollados, pero varía considerablemente dependiendo del subtipo de ictus: 13-23% para el infarto cerebral, 25-35% para la hemorragia intracerebral primaria y 25-35% para la hemorragia subaracnoidea.<sup>5</sup> Se ha estimado

que la letalidad por ictus en los países de ingresos medios-bajos es un 25% más elevada que en los de ingresos altos. La letalidad hospitalaria de nuestra muestra fue 17,9%, discretamente por debajo de las reportadas en otros estudios de países desarrollados. Esto posiblemente está determinado porque hemos determinado únicamente la letalidad hospitalaria, y por ello puede existir una infradetección de casos letales. No obstante, consideramos que la proporción de casos que fallecen en domicilio en los primeros 28 días son poco numerosos, pues se presupone que han sido dados de alta a domicilio en situación de estabilidad clínica y transcurrida la fase más precoz en la que son más frecuentes las complicaciones neurológicas o sistémicas.

La letalidad hospitalaria fue superior en los pacientes con hemorragia cerebral (35,8%) con respecto a los pacientes con hemorragia subaracnoidea (26,2%) e ictus isquémico (13%). Estas diferencias son consistentes con las reportadas a nivel internacional, y se explican por la propia naturaleza de los subtipos de ictus y sus potenciales complicaciones.<sup>213, 260-262</sup> Se ha observado que la HIC tiene un riesgo de mortalidad claramente superior al ictus isquémico durante los tres primeros meses, incluso después de ajustarlo por gravedad del ictus, edad, sexo y factores de riesgo vascular y ello puede deberse a complicaciones tales como expansión del hematoma, edema, sangrado intraventricular, etc.<sup>263</sup>

#### Diferencias según sexo

Se han publicado datos conflictivos en cuanto a las diferencias de la letalidad entre hombres y mujeres. Algunos estudios han reportado un riesgo más elevado en varones,<sup>264, 265</sup> otros un riesgo más elevado en mujeres,<sup>64, 265</sup> y otros no han encontrado diferencias.<sup>9</sup> En nuestro estudio las mujeres presentaron una mayor letalidad que los

hombres en el conjunto de los ictus (19,6 frente a 16,4%), en la HIC (37,3% frente a 34,7%) y el ictus isquémico (15,1% frente a 11,2%). Esto pudo deberse a la confluencia de varios factores. En primer lugar, podría justificarse por el efecto de la mayor edad de las mujeres, con la consiguiente mayor letalidad asociada a la edad avanzada. Sin embargo, el análisis multivariante ha mostrado que las mujeres tienen mayor riesgo de muerte independientemente de la edad. Por ello, existen otros factores que determinan la mayor letalidad de las mujeres, como p.ej. la mayor gravedad del ictus en las mujeres secundaria a la mayor proporción de ictus cardioembólicos, que son habitualmente más graves.<sup>63</sup> De forma secundaria a la mayor gravedad del ictus y la mayor edad de presentación en las mujeres, las órdenes de no reanimación se establecen con mayor frecuencia en las mujeres.<sup>266</sup> Algunos estudios han documentado que las mujeres llegan más tarde a los servicios de urgencias tras presentar un ictus, debido probablemente a que en edades avanzadas las mujeres viven solas con mayor frecuencia que los hombres, por lo que se retrasa el aviso a los servicios sanitarios y la atención médica.<sup>267</sup> Se ha descrito que las mujeres tienen menos posibilidades de recibir asistencia en una Unidad de Ictus.<sup>268</sup> Algunos estudios han puesto en relieve que las mujeres se someten a menos pruebas diagnósticas que los hombres,<sup>264, 269</sup> y que reciben con menos frecuencia rTPA.<sup>267, 270</sup> Además se ha visto que existe un umbral de ingreso más elevado en mujeres que en hombres, fundamentalmente en las mujeres ancianas.<sup>267</sup> No obstante, un meta-análisis de estudios poblacionales de ictus isquémico concluyó que no había diferencias de sexo en la proporción de pacientes manejados en el hospital y de manera ambulatoria.<sup>179</sup> Además las mujeres toman con menos frecuencia fármacos antiagregantes que los hombres, se someten con menor frecuencia a endarterectomía<sup>226, 264</sup> y tienen menor conocimiento de los signos de alarma del ictus.<sup>63, 204</sup> Probablemente también tengan un papel importante las diferencias en la prevalencia de

los factores de riesgo a nivel poblacional, algo que no se ha evaluado en este estudio. En algunos estudios europeos se ha registrado una mayor prevalencia de hipertensión arterial, fibrilación auricular, obesidad, diabetes mellitus, sedestación y mala alimentación en las mujeres <sup>63, 204</sup>.

#### Letalidad de la hemorragia subaracnoidea

En nuestra muestra registramos una letalidad del 26,2% en los pacientes con HSA. Existen amplias variaciones geográficas en la estimación de la letalidad por HSA, y esta oscila desde un 23% en Pekín (China) hasta un 51% en Moscú (Rusia).<sup>227</sup> Al igual que en nuestro estudio, Ingall et al.<sup>227</sup> no detectaron diferencias significativas en la letalidad entre hombres y mujeres.

#### Letalidad de la hemorragia intracerebral

Van Asch et al.<sup>55</sup>, encontraron en su revisión sistemática una letalidad al mes de sufrir una hemorragia cerebral de un 40,4%, discretamente superior a la que hemos encontrado en nuestro estudio (35,8%). Esta diferencia puede deberse a que los estudios analizados contabilizaban la letalidad a los 28 días, a nivel hospitalario y extrahospitalario. El rango de letalidad osciló notablemente entre los distintos estudios analizados en esta revisión, desde un 13,1 a un 61%. Otro hallazgo interesante de este estudio fueron las diferencias raciales en la letalidad por HIC, que fue significativamente superior en asiáticos (51,8%).

Letalidad del infarto cerebral

La letalidad por ictus isquémico (13,7%) en nuestra muestra es similar a la reportada en otros estudios españoles. P.ej. la letalidad a 30 días en el Registro Barcelona de Enfermedades Cerebrovasculares fue 12%.<sup>109</sup> El estudio ISISCOG obtuvo igualmente una letalidad de 12%, aunque en este caso se trataba de letalidad a 90 días tras el evento.<sup>14</sup> Sin embargo, algunos estudios internacionales han reportado cifras inferiores de letalidad hospitalaria, como p.ej. un 4,3% en EE.UU.<sup>54</sup> Esto es comprensible teniendo en cuenta que en EE.UU. la estancia media de los pacientes con ictus se estima en 4,8 días, muy inferior a la española, dado que los enfermos son dados de alta a domicilio o a otras instituciones de forma mucho más precoz.<sup>271</sup> De hecho, un estudio que contabilizaba también la letalidad extrahospitalaria encontró una letalidad de 10,2%.<sup>238</sup> Algunos estudios han documentado que la letalidad es diferente según el subtipo etiológico del ictus isquémico.<sup>63, 215</sup> En Dijon se calculó una letalidad de 19,6% en el ictus cardioembólico, 7,6% en el ictus aterotrombótico y 2,4% en el ictus lacunar.<sup>63</sup>

### **5.2.3.1. Tendencia de la letalidad**

Hemos observado un descenso significativo en la letalidad hospitalaria por ictus en el periodo 1998-2010. La letalidad precoz por ECVA presentó un descenso medio anual de 3,3% en el periodo 98-2010 en varones - desde un 20,5% en 1998 hasta un 13,2% en 2010 - y de 2,1% en las mujeres - desde un 19,8% en 1998 hasta un 18,3% en 2010. Estos resultados son consistentes con la mayor parte de las publicaciones internacionales, las cuales han descrito igualmente tendencias decrecientes de la letalidad por ictus.<sup>5, 51, 54, 57, 59, 63-66</sup> Sin embargo, unos pocos estudios han observado tendencias estables, como p.ej. en Oxfordshire <sup>53</sup> o en la región de Hunter en Australia.<sup>203</sup> Estas diferencias posiblemente vienen determinadas por variaciones geográficas en el grado de control de los factores de riesgo vascular. Feigin et al.<sup>5</sup> estimaron que se ha producido de forma global una reducción no significativa de la letalidad en países de ingresos altos (reducción anual 1,1% de 1970 a 2008) y en países de ingresos medios-bajos (reducción de 0,6% de 1980 a 2008).

Tanto el descenso de las tasas de hospitalización de las ECVA (que, como apuntábamos en el apartado 5.2.2.3., pág. 231, probablemente reflejan un descenso en las tasas de incidencia) junto con el mencionado descenso de la letalidad, son responsables de las tendencias decrecientes en la mortalidad señaladas en el apartado 1.3.2. (pág. 25). El proyecto MONICA comprobó que 2/3 del descenso de mortalidad se explicaba por el descenso en la letalidad, y el otro 1/3 por la reducción de la incidencia.<sup>66</sup> Algunos autores opinan que los cambios en las prácticas y normas de codificación que se producen en el tiempo también pueden ser en parte responsables del descenso observado en la mortalidad de la ECV.<sup>272</sup> En el apartado 1.3.2.

apuntábamos que en los últimos años las tasas de mortalidad en Aragón se sitúan por encima de las de la media nacional, y esto se debe a que la mortalidad por ictus en Aragón, si bien está descendiendo de forma progresiva, lo hace de una manera más lenta que en la mayoría de las CC.AA. Únicamente Ceuta ha mostrado un descenso de menor magnitud que Aragón. La mortalidad por ECV en Aragón ha descendido un 25,3% en el periodo 2000-2009, mientras que la media nacional lo ha hecho un 35,5%.<sup>28</sup> Las Islas Baleares registraron el descenso más marcado en esta última década, un 47,9%. Los factores que están determinando estas diferencias merecen ser estudiadas en el futuro. Posiblemente las diferencias en el grado de control de los factores de riesgo vascular a nivel poblacional, y el envejecimiento desigual entre CC.AA. sean los factores de mayor peso.

Regresando al mencionado descenso de la letalidad hospitalaria por ECVA en Aragón, podemos intuir que las mejoras en la asistencia sanitaria en la última década y el mejor manejo de complicaciones explican en gran medida esta tendencia decreciente. En el año 2004 se desarrollaron protocolos de atención aguda al ictus en los dos hospitales de referencia de la C.A. de Aragón y se aplicaron los primeros tratamientos fibrinolíticos en el ictus agudo en esta C.A. Desde entonces el número de pacientes que reciben dicho tratamiento sigue en aumento. Por otro lado, en la última década se pusieron en funcionamiento dos unidades de ictus en Aragón (en H. Clínico Lozano Blesa y H.U. Miguel Servet). Además de estas importantes mejoras en la asistencia sanitaria, también es posible que exista un giro hacia una menor gravedad del ictus en los últimos años, con un aumento de la proporción de ictus menores. En la cohorte de Framingham y en el *Minnesota Stroke Survey* se observó una disminución de la gravedad del ictus desde 1950 a 1970, posiblemente relacionado con un mejor control de los factores de riesgo vascular.<sup>163</sup> Este hallazgo se ha vuelto a comprobar posteriormente



en otros estudios.<sup>162, 273</sup> Algunas publicaciones reportaron que la toma de antiagregantes previamente al ictus, reducía la gravedad del evento.<sup>274, 275</sup> Sin embargo, esto no se comprobó en otros estudios, como p.ej. en el *International Stroke Trial* (IST).<sup>276</sup> Estos resultados contradictorios estaban condicionados porque estos estudios no evaluaban los infartos de manera separada según el subtipo etiológico. Kim et al.<sup>277</sup> observaron que la toma previa de antiagregantes suponía una menor gravedad del evento, pero únicamente en el caso de los infartos de origen aterotrombótico. Se ha comprobado que existe una tendencia creciente en la toma de antiagregantes, y esto podría explicar en parte la reducción de la gravedad de los eventos cerebrovasculares.<sup>278, 279</sup> Por el contrario, la toma de antiagregantes o anticoagulantes supone una mayor gravedad del evento en el caso de tratarse de una hemorragia intracerebral <sup>280, 281</sup>.

Por otro lado, puede haber disminuido el umbral diagnóstico en los últimos años, por un mayor conocimiento de esta patología en los servicios de urgencias o en Atención Primaria, y también por la mayor sensibilidad de las pruebas de neuroimagen. Cada vez es más frecuente el uso de la resonancia magnética cerebral en el diagnóstico de la patología vascular cerebral.<sup>185</sup> Otro factor que puede estar influenciando esta reducción de la letalidad es la tendencia creciente a un traslado cada vez más precoz a instituciones de convalecencia o rehabilitación. Si este fuese el único factor responsable, daría como resultado un descenso en la letalidad hospitalaria y un aumento de la letalidad extrahospitalaria (posterior al alta) pero parece poco probable por la tendencia decreciente sostenida de la mortalidad.

Posiblemente el menor nº de casos letales en las franjas de edad más jóvenes condicione que sea más difícil detectar tendencias temporales significativas.

### Hemorragia subaracnoidea

Un número considerable de estudios han mostrado el descenso de la letalidad de la HSA, y un aumento paralelo del número de casos supervivientes con discapacidad.<sup>5, 282, 283</sup> Sin embargo, otros no han observado un aumento sustancial de la proporción de supervivientes con discapacidad importante.<sup>71, 284</sup> Un meta-análisis de 31 estudios internacionales mostró una reducción anual no significativa de 0,9% en la letalidad precoz.<sup>71</sup> En Oxfordshire (Reino Unido) se observó también una reducción no significativa de la letalidad, desde 67% a 43%, con un aumento de los pacientes supervivientes.<sup>53</sup> En nuestro estudio no hemos observado un variación significativa de la letalidad hospitalaria por HSA. La letalidad alcanzó el mínimo en 2004 (19,6%) y el máximo en 2006 (35,4%). El reducido número anual de casos de HSA de nuestra muestra hace que sea muy difícil detectar tendencias temporales significativas.

### Hemorragia intracerebral

La letalidad por HIC no ha sufrido variaciones significativas en Aragón a lo largo del periodo. En el análisis por grupos de edad tampoco se han observado variaciones significativas en ninguna franja de edad. Este resultado es consistente con la revisión sistemática de Van Asch et al.<sup>55</sup>, que mostró una letalidad estable a lo largo del tiempo.

Se han descrito tendencias opuestas en la incidencia de algunos subtipos de HIC. Así, se ha descrito una tendencia creciente en las hemorragias cerebrales relacionadas con fármacos antitrombóticos en relación al aumento en la prescripción de dichos fármacos, sobre todo en población anciana.<sup>210, 285, 286</sup> Se conoce que este factor etiológico supone una mayor gravedad de estas HIC y por tanto una mayor letalidad. Por el

contrario, se ha descrito un descenso en las tasas de incidencia de la HIC hipertensiva en relación a las mejoras en el grado de control de la HTA a nivel poblacional.<sup>210</sup> Posiblemente, el descenso de la letalidad que sería razonable esperar debido a las mejoras en el manejo de la fase aguda de la HIC, se haya visto neutralizado por el aumento sostenido de las hemorragias secundarias a tratamiento antitrombótico.

### Ictus isquémico

Al igual que lo observado en nuestra muestra, la mayoría de estudios poblacionales ha coincidido en la observación de una tendencia decreciente en la letalidad por ictus isquémico.<sup>51, 54, 70</sup> En nuestro caso, ésta es más pronunciada en los hombres – descenso medio anual de 5,1% - que en las mujeres – descenso anual de 3,8%. Las diferencias en la magnitud del descenso de la letalidad pueden estar relacionadas con la mayor tasa de ictus de origen cardioembólico en las mujeres (según lo descrito en la literatura), y con el hecho de que las mujeres reciben con menos frecuencia tratamiento anticoagulante oral.

En el análisis por grupos de edad, el descenso se produjo de forma significativa en los hombres y mujeres mayores de 65 años. En los más jóvenes no se produjeron cambios significativos.

Algunos estudios han descrito diferencias en la tendencia según el subtipo etiológico, algo que no hemos podido comprobar en nuestro estudio por no disponer de dicha información. Así, en Dijon se observó un descenso en la letalidad por infarto lacunar, y no se observaron cambios significativos en el infarto de origen aterotrombótico o cardioembólico <sup>64</sup>.

Grupos etarios

Hemos observado un descenso significativo en la letalidad por ictus isquémico en los pacientes mayores de 65 años y en ambos sexos. Posiblemente esto se deba a que ha disminuido la gravedad de los ictus de manera predominante en los mayores de 65 años.

Cada vez es más frecuente el uso de antiagregantes como prevención primaria o secundaria cardiovascular y cerebrovascular, y preferentemente en los mayores de 65 años.<sup>287, 288</sup> De esta manera, el mayor uso de antiagregantes podría estar condicionando una reducción en la gravedad del ictus isquémico predominantemente en los mayores de 65 años, que es el grupo con mayores tasas de prescripción de antiagregantes.<sup>275, 289</sup> Sin embargo, otros autores han reportado que el uso previo de aspirina no influye en la gravedad del evento cerebrovascular.<sup>276, 290</sup> En nuestra opinión, el uso previo de aspirina puede influir en la gravedad del evento, pero de manera distinta según el mecanismo etiopatogénico. Este aspecto sin duda merece ser investigado en el futuro. También debemos tener en cuenta que existen diferencias según la edad en las proporciones de los subtipos etiológicos del infarto cerebral, aspecto que no fue evaluado en nuestro estudio, y que estas pueden determinar igualmente tendencias temporales dispares.

Observamos que se produjo un descenso de magnitud similar en ambos sexos en los grupos de edad de 65-74 años y en los mayores de 85 años. La diferencia fundamentalmente se produjo en la franja de edad de 75-84 años, con una reducción media anual de 6% en los hombres y de 3% en las mujeres. Desconocemos las causas de la diferencia limitada a esta franja etaria, y sin duda es un aspecto a investigar en el futuro.

Se ha comprobado que a pesar de que el grupo de mayores de 85 años es el de mayor letalidad, también presenta una tendencia decreciente con el paso de los años gracias al progreso médico en la prevención y tratamiento del ictus.<sup>259</sup> Esto unido a las tendencias crecientes observadas en las tasas de hospitalización en esta franja etaria, supone un aumento del número de supervivientes con discapacidad, y posiblemente también periodos más largos de discapacidad antes de fallecer. Dado que el sector de la denominada cuarta edad (> 80 años) es el sector poblacional que más rápido está creciendo en los países desarrollados, la carga asociada a la enfermedad cerebrovascular se estima que irá en aumento en los próximos años <sup>291-293</sup>.

### 5.2.3.2. **Análisis multivariante de los factores relacionados con la letalidad hospitalaria**

#### a. Sexo: mujer

Las mujeres han mostrado un mayor riesgo de muerte que los hombres en Aragón, al igual que lo ampliamente descrito en la literatura.<sup>54, 65, 68, 203, 264, 265, 294-297</sup> No obstante, también se ha documentado la ausencia de diferencias entre sexos,<sup>9, 64, 66, 298-300</sup> o incluso el mayor riesgo de letalidad en hombres.<sup>64, 301</sup> En el análisis multivariante únicamente se asoció a probabilidad de muerte en el ictus isquémico - letalidad un 16,8% mayor en mujeres que en hombres en los hospitales de referencia. No se asoció a muerte en los ictus hemorrágicos, algo ya observado en la mayor parte de estudios.<sup>77, 298, 302, 303</sup> La revisión sistemática de Van Asch et al.<sup>55</sup> no evidenció diferencias significativas entre sexos.

Se ha comprobado que estas diferencias no están determinadas por la mayor edad de las mujeres, pues el análisis multivariante elimina este efecto. Es posiblemente el mayor número de ictus cardioembólicos en las mujeres, que como ya se ha mencionado anteriormente, son más graves y más letales que los otros subtipos etiológicos del ictus isquémico, lo que determina la mayor probabilidad de fallecer en las mujeres con infarto cerebral. La fibrilación auricular es más prevalente en la población anciana, y las mujeres sufren su primer ictus a una edad mayor que los hombres.<sup>9, 304, 305</sup> Numerosos estudios han mostrado que las mujeres están en mayor riesgo de sufrir un ictus cardioembólico asociado a fibrilación auricular.<sup>306-309</sup> Además se ha observado que las mujeres con fibrilación auricular reciben tratamiento anticoagulante oral con menor frecuencia que los hombres <sup>299</sup>.

b. Edad

A mayor edad, mayor probabilidad de fallecer.<sup>310</sup> Esto se ha comprobado en todos los tipos de ictus e independientemente del tipo de centro hospitalario. De hecho, se ha comprobado que la letalidad aumenta de manera prácticamente lineal a partir de los 60 años <sup>311</sup>.

c. Tipo de ictus: hemorragia subaracnoidea

La hemorragia subaracnoidea y la hemorragia intracerebral suponen una mayor probabilidad de muerte que el ictus isquémico, de forma global y en hospitales generales y de referencia. En otros estudios, se ha comprobado que la HIC tenía mayor letalidad que el ictus isquémico, pero el tipo no tenía efecto sobre la letalidad después de ajustar por la gravedad inicial del ictus <sup>312</sup>.

d. Índice de Charlson

Se han propuesto distintos métodos para evaluar la comorbilidad empleando como fuente de información los datos administrativos hospitalarios, pero el índice de Charlson es el mejor estudiado.<sup>313-315</sup> Se ha comprobado su validez como predictor pronóstico y de mortalidad en el ictus a corto y largo plazo de forma global, y de forma específica en el ictus isquémico y en la hemorragia intracerebral.<sup>160, 316-319</sup> En nuestra muestra, el índice de Charlson se asoció a una mayor letalidad de forma global, tanto en hospitales generales como en los de referencia, y a expensas del ictus isquémico. La

puntuación del índice de Charlson no se asoció a probabilidad de fallecer en la hemorragia intracraneal ni en la hemorragia subaracnoidea.

e. Hipertensión arterial

La presencia de hipertensión arterial se asoció a menor probabilidad de morir en el ictus isquémico (19,7% menor en hipertensos que en no hipertensos). No hemos encontrado un hallazgo similar en la literatura. La mayor parte de estudios no han encontrado que la HTA sea un factor predictor de muerte.<sup>320</sup> Una explicación posible es que la HTA sea más prevalente en los subtipos de ictus isquémico de origen lacunar y aterotrombótico, que tiene menor letalidad que el infarto cerebral de origen cardioembólico. Como hemos mencionado anteriormente, en nuestro estudio no dispusimos de información del subtipo etiológico por lo que no pudimos comprobar esta hipótesis

f. Fibrilación auricular

La presencia de fibrilación auricular (FA) se asoció a una mayor letalidad de forma global en nuestro estudio (un 56% mayor). Esta asociación se comprobó tanto en hospitales generales como en los de referencia. La mayor letalidad de los pacientes con ictus isquémico y FA es consistente con la aseveración de que el origen cardioembólico es un factor de gravedad <sup>259, 320</sup>.

En el caso de la hemorragia cerebral, la FA puede conllevar una mayor mortalidad debido a que se asocia a una mayor probabilidad de toma de anticoagulantes



orales. Se ha comprobado que el tratamiento anticoagulante oral (TAO) se relaciona con una mayor mortalidad de la HIC.<sup>321-324</sup> El estudio de Sjöblom et al.<sup>324</sup> mostró una diferencia media de letalidad con respecto a los pacientes que no tomaban anticoagulantes orales de 14% (rango 10-32%). Además, observaron una mayor tasa de deterioro en las primeras 48 horas - 47% frente a 33% en los que no reciben TAO - posiblemente por favorecer el crecimiento del hematoma en las primeras horas.

En la hemorragia subaracnoidea, la presencia de fibrilación auricular puede conllevar más mortalidad por el mismo motivo que el comentado para las HIC - toma de anticoagulantes orales que suponen una mayor letalidad -, pero también existe la posibilidad de que la FA sea un diagnóstico nuevo en lugar de un antecedente. La FA puede aparecer como complicación de la HSA, y suponer una mayor mortalidad. 1-4 % de los pacientes sufren taquiarritmias en el contexto de una HSA, siendo la fibrilación auricular la más frecuente (supone alrededor de un 75% de las arritmias).<sup>325</sup> Se ha comprobado que la FA condiciona en estos pacientes una mayor probabilidad de muerte (OR 8,0 IC 95% 1.9-44,0) y de discapacidad grave. El mecanismo por el que se puede desencadenar una FA en el contexto de una HSA es el aumento de la presión intracraneal y compresión del tronco cerebral e hipotálamo, que actuaría desencadenando una liberación de catecolaminas y produciendo una taquiarritmia.<sup>326</sup> No se confirmó esta asociación en los hospitales generales, debido al escaso número de casos, pues es una patología que salvo contadas excepciones es remitida a los hospitales de referencia, que son los centros que disponen de servicios de neurocirugía y neurorradiología intervencionista.

*g. Dislipemia*

La presencia de dislipemia se asoció a menor probabilidad de morir en los pacientes con ictus isquémico (23,6% menor en hospitales generales, y 38,2% menor en hospitales de referencia). Este hallazgo es consistente con lo reportado en otros estudios.<sup>259, 327, 328</sup> Podría suponerse que este efecto se debe a que esta población se haya con más frecuencia recibiendo estatinas, las cuales parecen tener un efecto neuroprotector, pero el estudio de Framingham y el de Rotterdam se realizaron antes de la comercialización de las estatinas, por lo que el uso de estos fármacos en esta población no puede explicar esta relación.<sup>328</sup> Además eliminaron del análisis al subgrupo de pacientes con niveles muy bajos de colesterol, los cuales pueden ser sujetos desnutridos y con enfermedades graves, entre ellas cáncer o enfermedades infecciosas. Por este motivo, también eliminaron el subgrupo de pacientes que tuvieron un descenso de los niveles de colesterol antes de la muerte. Se postula que unos niveles moderadamente elevados de colesterol pueden tener un papel neuroprotector o inmunomodulador, pero estos mecanismos aún no se conocen.

Por otra parte, la dislipemia es más frecuente en los infartos de origen aterotrombótico y origen lacunar, los cuales tienen una menor letalidad que el infarto de origen cardioembólico. No obstante, al no disponer en nuestra base de datos de la clasificación etiológica, no pudimos comprobar esta hipótesis.

En los hospitales de referencia, se observó también una menor probabilidad de morir en los pacientes con HIC que tenían dislipemia. Además de lo mencionado en el infarto cerebral, el uso de estatinas puede también haber ejercido cierta influencia en la letalidad. Existen evidencias de que el tratamiento con estatinas previo a la HIC reduce la mortalidad y mejora el pronóstico del evento,<sup>329-331</sup> aunque no todos los estudios han

podido demostrar dicha asociación.<sup>332, 333</sup> De hecho dos estudios de gran repercusión, como el HPS (*Heart Protection Study*)<sup>334</sup> o el SPARCL (*Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels*)<sup>335</sup> encontraron una mayor incidencia de HIC en los sujetos en tratamiento con estatinas frente al grupo con placebo, pero el metaanálisis de Hackam et al.<sup>336</sup> no evidenció una relación entre la toma de estatinas y el riesgo de sufrir una HIC. También se ha descrito una mayor mortalidad por HIC en los sujetos con niveles bajos de colesterol LDL, aunque no se ha comprobado posteriormente que una reducción agresiva del colesterol suponga un mayor riesgo de hemorragia cerebral o de mortalidad por la misma.<sup>337, 338</sup> Por otro lado, también se han observado efectos negativos de la suspensión de estatinas en el ictus isquémico,<sup>339</sup> infarto de miocardio,<sup>340</sup> en la hemorragia subaracnoidea,<sup>341</sup> o en la fase aguda de la HIC.<sup>342</sup> Estos hallazgos se pueden explicar por los efectos de las estatinas en el metabolismo lipídico, y por su papel como neuroprotector y estimulador de la neurogénesis y sinaptogénesis <sup>343,344</sup>.

#### *h. Diabetes mellitus*

La presencia de diabetes mellitus no se asoció a mayor probabilidad de morir en ningún subtipo de ictus. Resulta difícil estudiar de manera aislada la relación entre DM y el ictus isquémico, debido a que la DM aumenta el riesgo de HTA, cardiopatía, dislipemia y ateromatosis carotídea. Numerosos estudios han encontrado resultados similares al nuestro, y no han evidenciado diferencias en la letalidad entre sujetos diabéticos y no diabéticos.<sup>64, 320, 345-347</sup> Otros, sin embargo, sí han encontrado diferencias, con mayor probabilidad de muerte en sujetos diabéticos,<sup>348-350</sup> e incluso se ha observado que cuanto peor control glicémico previo, peor pronóstico. Otros autores han observado diferencias en la gravedad del ictus, y en el pronóstico funcional, con recuperación más

lenta en los pacientes diabéticos.<sup>348, 351</sup> Estas observaciones contradictorias posiblemente vengan determinadas por diferencias poblacionales y en la duración del seguimiento. En cuanto a los estudios de tendencias temporales, se ha comprobado que la letalidad está descendiendo tanto en sujetos diabéticos como no diabéticos <sup>352</sup>.

*i. Otros factores relacionados con la letalidad*

Los resultados de bondad de ajuste de la regresión logística indicaron que de forma global sólo el 13,7% de la variación de la mortalidad es explicada por las variables incluidas en el modelo. Este hallazgo es razonable, pues existen numerosas variables predictoras de mortalidad que no quedan recogidas en los registros administrativos hospitalarios, y por tanto quedaron fuera del modelo. Entre estas variables predictivas de mortalidad, una de las de mayor potencia es la gravedad del ictus, medida mediante escalas como la NIHSS.<sup>320</sup> La inclusión de esta variable en el análisis multivariante ayudaría a dilucidar algunos de los hallazgos de nuestro estudio.

También se ha observado que la atención del paciente por parte de un neurólogo con experiencia en patología vascular cerebral es otra de las variables que reduce la probabilidad de muerte precoz.<sup>318, 353</sup> En el estudio PRACTIC, realizado en 2005 y en el que participaron 88 hospitales españoles, se demostró que la atención neurológica reducía de forma estadísticamente significativa la mortalidad y las complicaciones intrahospitalarias.<sup>354</sup> El ingreso de los pacientes en una unidad de ictus (UI) disminuye la mortalidad en un 14% y la mortalidad o dependencia funcional en un 18% <sup>355</sup>.

### **5.2.3.3. Diferencias entre letalidad hospitalaria y los datos de mortalidad del SNS**

Existe una evidente diferencia entre ambas medidas y por ello en este apartado no pretendimos establecer una comparación directa entre ambas. Nuestra intención fue estimar la proporción de casos letales que se registran a nivel hospitalario con respecto a los registrados a nivel poblacional por el Registro de Mortalidad.

Los casos letales de ictus isquémico detectados en nuestro estudio representaron el 22% de los casos letales referidos en las estadísticas oficiales de mortalidad. Esta diferencia se explica porque los registros hospitalarios no detectan los casos letales previos o posteriores al ingreso hospitalario. Existe un porcentaje considerable de fallecimientos por complicaciones directas del evento vascular tras el alta hospitalaria, en domicilio o en hospital de convalecencia y rehabilitación. Por otro lado, también existe una proporción considerable de casos que fallecen antes de recibir atención hospitalaria. En EE.UU. se estimó que un 53% de las muertes por infarto cerebral se producen antes de la atención hospitalaria.<sup>180</sup> Otro factor a tener en cuenta es la posible sobre-certificación de la enfermedad cerebrovascular como causa de muerte en el medio extra-hospitalario, fundamentalmente en grupos de edad avanzada.

En el caso de la hemorragia cerebral, nuestro estudio detectó 150 casos letales en 2010, frente a 263 que se registraron en el Registro de Mortalidad. Sucede lo mismo que en el caso del ictus isquémico, y en nuestro registro dejamos de detectar los casos de fallecimiento previo o posterior al ingreso. Es posible que nuestro estudio detecte una mayor proporción de casos letales de HIC que de infarto cerebral, porque la HIC es una patología con una letalidad más precoz y por ello es más probable que se produzca el fallecimiento en medio hospitalario.

Nuestro registro detectó el 71,9% de los casos letales de hemorragia subaracnoidea del 2010. Consideramos que esto se debe a que este es el subtipo de letalidad más precoz y por ello de mayor letalidad intrahospitalaria.

Las estadísticas oficiales de mortalidad se basan en la causa fundamental de la muerte que figura en el certificado médico de defunción. Los registros de mortalidad autonómicos tienen un médico experto en certificación de estadísticas de mortalidad y si la causa fundamental referida no parece aceptable, puede evaluar la secuencia de eventos y determinar la causa de muerte. La metodología del CMBD es diferente y la causa de muerte que se registra es la codificada como diagnóstico principal. Regresando a la certificación de muerte de los Registros de Mortalidad, el método de la “causa fundamental” puede infraestimar la mortalidad por ictus, por certificación con causas inespecíficas como aterosclerosis o trastorno circulatorio. También pueden certificarse muertes por ictus cuando solo hubo un antecedente de ictus en el pasado y no ha guardado relación con el fallecimiento.<sup>356</sup> Por ello, algunos autores han propuesto el método de certificación en base a la determinación de las muertes relacionadas con el ictus.<sup>88</sup> La estrategia que recomiendan es que el médico certificador se plantee la siguiente pregunta: “¿la muerte se habría producido en ausencia del ictus?”. Este método puede aumentar el número de certificaciones de muerte por ictus hasta un 100%. Con el método de “causa fundamental” el índice kappa es de 0,46 y con el método de “causa relacionada” con ictus, un 0,63 <sup>88</sup>.

Numerosos estudios han puesto de manifiesto las inexactitudes potenciales de los certificados de defunción en el caso del ictus y otras enfermedades.<sup>85-87, 357, 358</sup> Se ha sugerido que estas inexactitudes son secundarias al conocimiento insuficiente de la condición médica del paciente más que a un error en la codificación.<sup>85</sup> Pueden existir

errores en la codificación pero lo más frecuente es que se produzcan una clasificación errónea cuando la secuencia de eventos que llevan a la muerte están documentados de forma inadecuada o incompleta por el médico certificador. La falta de información es particularmente importante en las certificaciones extrahospitalarias, y en los servicios de urgencias hospitalarias. Es frecuente la sobre-certificación de muerte por ECV, y sobre todo en determinados sectores de la población, como en los ancianos que suelen asociar múltiples comorbilidades. Otros han sugerido que las inexactitudes son secundarias a una formación insuficiente de los médicos en la certificación de defunción.<sup>359</sup> No existen estudios de validación específica de la certificación de muerte por enfermedad cerebrovascular en nuestro país. Sin embargo, sí que se ha evaluado en otros países europeos y en EE.UU., y se ha comprobado que varía mucho de un país a otro. Así, se ha visto como en Reino Unido el registro de mortalidad tiene una elevada fiabilidad en el diagnóstico de muerte por ECV, y sin embargo un estudio observó lo contrario en EE.UU.<sup>88, 356</sup> Por todo esto se hace necesaria una estandarización en la certificación de defunción, posiblemente simplificada, así como una formación más extendida a todos los médicos implicados en la certificación. En España se están introduciendo algunas medidas en este sentido. P.ej. en Murcia se ha incluido este aspecto en la formación MIR. También esta C.A. ha creado un programa de autoformación, llamado *CERTIFICA*, al que puede accederse en su página web.<sup>360</sup> En algunos países ya se está utilizando el certificado electrónico, y en el futuro también se utilizará en España. Este sistema acortará los plazos de disponibilidad de los datos, y permitirá la selección y codificación automática de las causas de muerte.

Por último, debemos tener en cuenta que las estadísticas de mortalidad tienen una utilidad limitada en el estudio de tendencias temporales dado que los criterios de certificación de muerte se modifican con el tiempo e influyen en las tendencias

observadas. De hecho, desde la introducción del nuevo certificado médico de defunción han disminuido el número de defunciones con causas mal definidas <sup>361</sup>.



#### **5.2.4. Estancia**

La enfermedad cerebrovascular es una de las patologías con mayor estancia hospitalaria. Los costes hospitalarios tienen una elevada correlación con la estancia media de los pacientes,<sup>6, 362</sup> y se ha comprobado que la adherencia a las guías clínicas conlleva un ahorro de los costes fundamentalmente a expensas de la reducción de la estancia media.<sup>363</sup> La estancia prolongada no sólo aumenta los costes, también aumenta el riesgo de complicaciones como infecciones nosocomiales, inmovilidad, úlceras de decúbito, trombosis venosa profunda y otras condiciones que deterioran la calidad de vida del paciente.

Los estudios internacionales sitúan la estancia media en torno a 13 días, aunque se han constatado amplias variaciones entre distintos centros y áreas geográficas.<sup>364</sup> Esto depende en parte a las diferencias organizativas del sistema sanitario. La estancia media de nuestra muestra fue de 13,7 días, y con diferencias significativas según el tipo de ictus. Así, la HSA presentó la estancia media más elevada (19,2 días), seguida por la HIC (15,2) y por último el ictus isquémico (13,1).

La Encuesta de Morbilidad Hospitalaria (EMH) del año 2010 sitúa la estancia media por enfermedad cerebrovascular en 10,4 días a nivel nacional y en 11,54 días en Aragón.<sup>242</sup> En el año 2010, la estancia hospitalaria de la ECV en nuestro registro se situó en 13,1 días. Las diferencias entre las cifras ofrecidas por la EMH y nuestro estudio posiblemente se deben a que la EMH calcula la estancia con los datos de todos los ingresos por ECV, sea aguda o no, pues incluye todos los códigos diagnósticos de ECV (430 a 438). Además, la EMH no contabiliza los ingresos con estancias iguales a 0.

No se han observado diferencias significativas entre ambos sexos, salvo en el caso de la HSA, en la que observamos una mayor estancia media en las mujeres que en los hombres.

Los factores que se han descrito como asociados a las estancias prolongadas son: edad superior a 80 años (por mayor gravedad del ictus y por menor soporte socio-familiar), sexo femenino (por mayor edad, mayor gravedad, y mayor frecuencia de viudedad), antecedentes de delirium o demencia y dependencia funcional previa.<sup>365-367</sup> De forma global, los aspectos sociales suelen ser los responsables más frecuentes en el retraso del alta hospitalaria.<sup>368</sup> La identificación precoz de estos aspectos sociales, puede ayudar a reducir la estancia. De hecho, se ha implantado el contacto precoz con los servicios de valoración socio-sanitaria desde el momento del ingreso en los protocolos de atención al ictus <sup>369</sup>.

Dado que no dispusimos en nuestro estudio de información sobre la gravedad del ictus, ni de la situación funcional previa o al alta, ni de las complicaciones surgidas durante el ingreso, no hemos creído conveniente ampliar el estudio de este sentido.

Tendencia de la estancia

Hemos observado un descenso de la estancia media hospitalaria de forma global, pero sobre todo a expensas del ictus isquémico. Este descenso se ha producido en ambos sexos y con una magnitud similar (reducción de 2 días en el periodo). Se han observado descensos similares en otros registros europeos.<sup>114, 116</sup> En el estudio de Álvaro y cols.<sup>186</sup> basado en la Encuesta de Morbilidad Hospitalaria, se observó un descenso similar a nivel nacional, con notables diferencias entre las distintas CC.AA., posiblemente debidas a las diferencias de edad. El descenso de la estancia media está probablemente relacionado con un mejor manejo del ictus, con una mayor protocolización, y un contacto más precoz con las unidades de valoración socio-sanitaria y rehabilitación que ayuda a reducir las demoras en los traslados a otras instituciones o servicios de rehabilitación.

El estudio de tendencias temporales de la estancia media está sesgado por la incorporación de los servicios de rehabilitación en algunos centros hospitalarios, que se hacen cargo de un número considerable de pacientes tras la fase aguda, y pueden alcanzar estancias prolongadas en dicho servicio. En el registro del CMBD estos casos constan como dados de alta por rehabilitación. No hemos creído conveniente excluir del análisis los casos dados de alta por dicho servicio, pues igualmente estaríamos aportando datos sesgados.

### **5.2.5. Prevalencia de los factores de riesgo vascular**

En primer lugar, debemos señalar que el CMBD no es una herramienta validada para evaluar la prevalencia de factores de riesgo vascular. No obstante, es habitual la codificación de los antecedentes personales en el apartado de diagnósticos secundarios. Entre los antecedentes personales suelen reflejarse los factores de riesgo vascular, pues son condiciones que siguen estando presentes en el momento del ingreso. Por este motivo, decidimos hacer una estimación de la prevalencia de los factores de riesgo vascular en nuestra muestra, teniendo en cuenta las limitaciones metodológicas en la obtención de estos datos.

La hipertensión arterial (HTA) fue el factor de riesgo vascular más prevalente de entre los cuatro evaluados (50,2% de los varones y un 57,6% de las mujeres). Este resultado no se aleja de las estimaciones de la mayoría de los registros hospitalarios, como p.ej. el registro del Hospital del Sagrat Cor de Barcelona,<sup>114</sup> donde se registró una prevalencia de HTA de 60% en el periodo 1999-2004.

La fibrilación auricular (FA) es la primera causa cardiaca de ictus prevenible y su presencia multiplica por cinco el riesgo de ictus. Es ampliamente conocido que la prevalencia de la fibrilación auricular aumenta con la edad, y dado que las mujeres tienen una esperanza de vida mayor que los hombres, es un factor de riesgo más prevalente en mujeres. En una muestra como la nuestra, en que las mujeres con ictus tenían una media de 4,4 años más que los varones, es comprensible que la FA fuera más frecuente en las mujeres (28,2%) que en los hombres (19,1%). Otros registros hospitalarios han estimado su prevalencia en cifras que oscilan desde 15%<sup>120, 370</sup> a 29,3%<sup>114</sup>.

La prevalencia de la dislipemia fue de 18,8%, muy similar a la encontrada por Arboix et al.<sup>114</sup> en el registro del Hospital Sagrat Cor (19,4%). Los registros americanos han hallado una prevalencia mayor de dislipemia, la cual alcanza el 33,8% en el *Paul Coverdell National Acute Stroke Registry*.<sup>120</sup> En este tipo de registros se realiza una búsqueda activa de la presencia de factores de riesgo vascular entre los antecedentes personales, pero también entre los resultados de las pruebas complementarias. De esta manera, en el caso de un paciente en que no se conoce una dislipemia previa, el hallazgo de una hipercolesterolemia en la analítica se recogería en el registro, pero en el CMBD sólo se registraría si constara entre los diagnósticos de alta.

También encontramos una prevalencia de diabetes mellitus (25,4%) similar a la de otros registros como el del Hospital Sagrat Cor <sup>114</sup> que fue de 29,3%, o en el registro *Paul Coverdell* se cifró en 28,2% <sup>120</sup>.

Las diferencias entre los distintos estudios pueden ser secundarias a una prevalencia dispar de los factores de riesgo en distintas áreas geográficas, a un diagnóstico y manejo distintos, pero también puede estar influenciadas por las características de cada muestra (edad y sexo), y por ello su comparación directa está muy limitada.

Las diferencias según el tipo de ictus, los subtipos etiológicos, la edad o el área geográfica son otros aspectos de gran interés habitualmente investigados en los registros hospitalarios.<sup>371-375</sup> Dado que nuestro estudio no se diseñó con este objetivo y que su metodología no permite deducir la validez de nuestros datos en cuanto a los FRV, decidimos no profundizar más en este apartado.

Tendencia de la prevalencia de los factores de riesgo vascular

Hemos observado un aumento de la prevalencia de los cuatro factores de riesgo vascular evaluados, aunque con diferencias en la magnitud de este cambio y variaciones según el sexo. La prevalencia de hipertensión arterial ha aumentado en ambos sexos, aunque de forma significativa sólo en el caso de los varones. Esta tendencia creciente se ha observado en otros estudios basados en registros hospitalarios, y puede reflejar que está aumentando la incidencia de ictus entre los pacientes hipertensos, o con mayor probabilidad, que se refleja con más frecuencia la HTA como diagnóstico secundario en el CMBD.<sup>70</sup> Por otro lado, otros estudios cuyo periodo de estudio abarcaba años anteriores al 1999, vieron como a partir de este año se produjo un aumento significativo de la prevalencia de la HTA, debido al cambio en la definición de la misma (antes de 1999 se definía como TA mayor de 160/90, y a partir de 1999 como TA superior a 140/90).<sup>376</sup> El periodo de estudio de nuestro registro comenzó tan sólo un año antes del cambio en la definición por lo que no podemos atribuir este aumento al cambio de definición.

De forma similar, hemos observado un aumento en la prevalencia de la fibrilación auricular en el periodo de estudio, significativo en los varones y no significativo en las mujeres. Este aumento probablemente sea secundario al envejecimiento de la muestra desde 1998 a 2010.

También observamos un aumento de la prevalencia de la diabetes mellitus en varones, y en mujeres, aunque en estas últimas no fue significativo. Este aumento es probablemente un reflejo del continuo aumento de la prevalencia de la diabetes y el síndrome metabólico a nivel mundial <sup>377</sup>.

En el caso de la dislipemia, hemos presenciado un aumento de su prevalencia de forma considerable tanto en varones (aumentó un 92% en el periodo) como en mujeres (aumentó un 88%). Este aumento es de mayor magnitud que el documentado en otros registros. Este aumento puede ser estar condicionado por modificaciones en el tiempo de la metodología de codificación en los registros hospitalarios, o por la mención más explícita en los informes de alta de dicha condición. Esta observación contrasta con la tendencia inversa referida en algunos estudios poblacionales.<sup>53, 378</sup> No podemos excluir que las diferencias entre nuestro estudio y aquellos estudios poblacionales reflejen en parte diferencias en la prevalencia de factores de riesgo entre los pacientes hospitalizados y no hospitalizados.

### 5.2.6. Variación estacional

La variación estacional en la aparición de los eventos cerebrovasculares está influenciada directamente por las condiciones meteorológicas propias de cada estación. En el análisis de la estacionalidad lo ideal es disponer de un registro de ictus que cubra de manera completa una población definida y que se extienda en el tiempo durante un periodo prolongado. Muchos de los estudios de estacionalidad se han realizado con registros que incluían un número reducido de casos, o en periodos de tiempo relativamente cortos, y por ello tienen una potencia estadística reducida para poder detectar variaciones estacionales significativas.<sup>379-381</sup> Los resultados de los estudios de variación estacional de la ECVA han aportado datos contradictorios, probablemente debido a las diferentes condiciones climáticas de las distintas áreas geográficas estudiadas. La hemorragia subaracnoidea, la hemorragia intracerebral y el ictus isquémico difieren en su etiopatogenia por lo que es presumible que se vean afectados por el factor estacional de diferente manera.

Hemos observado una variación estacional significativa en la aparición de los eventos cerebrovasculares, tanto de forma global como para cada uno de los subtipos. Fueron más frecuentes en invierno, con un pico de incidencia en el mes de febrero. Estos resultados son consistentes con los hallados en la mayor parte de los estudios de variación estacional de la ECV <sup>73, 74, 76</sup>.

Un número considerable de estudios han asociado cambios meteorológicos específicos con aumento de la incidencia de HSA,<sup>382-384</sup> mientras que un número similar de estudios no ha encontrado esta asociación.<sup>379, 385, 386</sup> Existen algunos aspectos del estilo de vida que sufren modificaciones según la estación del año. Los individuos



pueden volverse más sedentarios y consumir más alcohol y tabaco en los meses fríos. Además, durante estos meses fríos es más probable que se produzcan actividades físicas de esfuerzo más vigoroso, y con ello picos de tensión arterial.<sup>387</sup> También existen hipótesis similares a las defendidas en los otros tipos de ictus - cambios en la PA,<sup>387, 388</sup> alteraciones en los niveles plasmáticos de fibrinógeno,<sup>389, 390</sup> y la mayor frecuencia de infecciones entre otras <sup>81,391</sup>.

Los estudios de estacionalidad de la hemorragia intracerebral han documentado variaciones estacionales significativas, fundamentalmente con picos de incidencia en invierno,<sup>380, 392-395</sup> pero también en verano,<sup>396</sup> otoño <sup>72</sup> o primavera,<sup>397</sup> y otros no han observado estas diferencias.<sup>77, 398</sup> Además se ha visto que existe un patrón estacional en las HIC hipertensivas, pero no en las no hipertensivas, y este patrón es más marcado en el grupo de mayor edad. El predominio de la HIC en invierno se puede explicar por la activación simpática – demostrada por un aumento de los niveles de catecolaminas en suero y orina, y por un aumento de la excreción urinaria de sodio - y la vasoconstricción secundaria al frío, que conllevan un aumento de la presión arterial.<sup>79</sup> Los ancianos pueden tener respuestas exageradas al frío, con aumentos de la presión arterial de mayor magnitud.<sup>399, 400</sup> En los meses cálidos, las altas temperaturas producen vasodilatación y con ello descenso de la presión arterial y reducción del riesgo de HIC hipertensiva.<sup>401</sup> Por otro lado, las variaciones diarias de la presión arterial son más frecuentes y de mayor magnitud en invierno.<sup>402</sup> Algunos estudios han observado que el descenso de la presión atmosférica en las 24 horas previas aumenta el riesgo de HIC,<sup>403</sup> mientras que otros han observado que es el aumento de la presión atmosférica lo que condicionaba un mayor riesgo. En un sentido o en otro, se ha apuntado que este fenómeno podría basarse en la influencia de estas variaciones en la función endotelial y

en los mecanismos inflamatorios endógenos. Se ha comprobado de forma repetida que la PA no se ve modificada por cambios en la presión atmosférica <sup>404</sup>.

Se han propuesto distintas hipótesis que tratan de explicar el pico de incidencia del ictus isquémico en invierno. En primer lugar, se registran cifras más elevadas de PA en los meses fríos. Woodhouse et al.<sup>405</sup> estimaron que un descenso de 1°C en la temperatura ambiente, supone un aumento de la presión arterial sistólica y diastólica de 1,3 y 0,6 mmHg respectivamente. La PA tiene un ritmo circadiano, caracterizado por un pico matutino y otro vespertino.<sup>406</sup> Se ha descrito que el pico matutino de la PA está relacionado con la aparición de eventos cardio y cerebrovasculares al despertar.<sup>407</sup> Hayashi et al.<sup>402</sup> reportaron que existe un mayor pico tensional matutino en los meses de invierno.

Por otro lado, también se ha descrito que la mayor variabilidad meteorológica diaria que se produce en otoño e invierno, con fluctuaciones más pronunciadas de la presión atmosférica, puede ser en parte responsables del aumento de eventos vasculares, tanto isquémicos como hemorrágicos.<sup>78 78</sup> Las infecciones respiratorias, especialmente las relacionadas con el virus de la gripe, también pueden jugar un papel importante en este pico invernal posiblemente a través de una activación de la coagulación.<sup>81, 408</sup> De hecho, la vacunación de la gripe puede estar relacionada con un menor riesgo de ictus.<sup>409</sup> Por otra parte, se ha descrito que los niveles de colesterol y de triglicéridos son más elevados en invierno,<sup>410, 411</sup> y que existe una variación estacional de los niveles de fibrinógeno y de la viscosidad sanguínea.<sup>389, 390</sup> Debemos señalar que existen unos pocos estudios que han reportado una incidencia de ictus isquémico mayor en verano, y sugieren que la deshidratación, más frecuente en esta estación del año,

conlleva un aumento de la viscosidad sanguínea y con ello un aumento del riesgo trombótico.

### **5.3. Propuestas para estudios posteriores: registro de ictus en Aragón**

#### **5.3.1. Generalidades y justificación**

Los datos epidemiológicos de las ECV en EE.UU. y Europa han hecho tomar conciencia de la relevancia de esta patología, situándola al mismo nivel que el cáncer o la patología cardiovascular. Las ECV forman parte de las grandes prioridades sanitarias y de ahí su inclusión como prioridad en las estrategias del SNS. La vigilancia epidemiológica es una parte esencial de las estrategias diseñadas para reducir la carga de las enfermedades cerebrovasculares. Supone una forma sistemática de aprender de la experiencia y sirve de soporte a la investigación clínica. Dentro de las herramientas de vigilancia epidemiológica, los registros de ictus resultan cruciales de cara a desarrollar estrategias sanitarias adecuadas a la realidad epidemiológica de cada región, permiten planificar servicios sanitarios de acuerdo a las necesidades actuales y futuras, mejorar la distribución de los recursos y evaluar la efectividad de las intervenciones implementadas.

El proyecto EUROCISS (*European Cardiovascular Indicators Surveillance Set*),<sup>412</sup> que forma parte del Programa de Monitorización de la Salud de la Unión Europea, es un estudio diseñado para la vigilancia de los indicadores cardiovasculares en Europa, y estableció una guía de recomendaciones para la monitorización de las enfermedades cardiovasculares (cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca y enfermedad cerebrovascular).

Existen tres tipos básicos de registro: el registro poblacional específico, el registro poblacional basado en datos administrativos y el registro hospitalario. El registro poblacional específico es el de mayor validez, pero también el de mayor complejidad y mayor coste, por lo que sólo puede mantenerse durante un periodo limitado de tiempo, y en una población de tamaño reducido <sup>134, 135</sup>.

El objetivo principal de los registros poblacionales basados en datos administrativos es producir datos epidemiológicos robustos para la planificación sanitaria y para proporcionar datos de hospitalización y mortalidad comparables a nivel internacional. Son más económicos que los registros poblacionales específicos, pueden cubrir todo el país y contabilizan un número elevado de casos. Su principal limitación reside en que los datos no están estandarizados al mismo nivel que el registro específico, y el acceso a datos clínicos y paraclínicos está más limitado.

El registro hospitalario es el más adecuado para este objetivo. Estos estudios suponen una herramienta muy útil para evaluar una variedad de aspectos clínicos, diagnósticos y pronósticos de los pacientes con enfermedad cerebrovascular. Permiten además valorar las tendencias a lo largo del tiempo de las tasas de hospitalización, letalidad, presencia y control de factores de riesgo, etc. Su limitación fundamental es que no tienen una base poblacional, por lo que los resultados no pueden generalizarse al resto de la población. Dos ejemplos citados en múltiples ocasiones a lo largo de este trabajo son el registro del Hospital Sagrat Cor o el de Lausanne.<sup>114, 116</sup> Algunos registros hospitalarios de ictus se combinan con auditorías clínicas que evalúan la calidad de la asistencia por medio del análisis del cumplimiento y adherencia a determinados estándares. Algunos ejemplos de este tipo de registros son el *Registry of Canadian Stroke Network* <sup>119</sup> y el *Paul Coverdell National Acute Stroke Registry* en EE.UU.<sup>119, 120</sup>

Actualmente se están desarrollando registros que integran las redes sociales en Kentucky e Illinois, EE.UU.<sup>413, 414</sup> Esta novedosa metodología tiene el potencial de modificar el futuro de la vigilancia y la investigación poblacional.

### **5.3.2. Registro poblacional de ictus**

A la luz de las limitaciones de nuestro estudio, destacadas a lo largo de la discusión de este trabajo, nuestra propuesta es la implantación de un registro poblacional de ictus en la C.A. de Aragón basado en datos administrativos, con cruce de datos con el Registro de Mortalidad y los registros de Atención Primaria (OMI: Oficina Médica Informatizada). Consideramos que la vigilancia epidemiológica a nivel regional es más factible la vigilancia a nivel nacional. Este registro debería implantarse como una herramienta que se mantenga en el tiempo y sus objetivos principales serían:

- Evaluar la frecuencia, distribución y pronóstico de la enfermedad cerebrovascular, proporcionando indicadores como la tasa de ataque, tasa de incidencia, prevalencia y letalidad intra y extrahospitalaria,
- comprender las diferencias y los cambios en la dinámica natural de la enfermedad entre sexos, grupos etarios, clases sociales, grupos étnicos y otras categorías (la comparación de las tendencias en distintos subgrupos ayuda a identificar grupos en riesgo),
- evaluar las tendencias de la incidencia, letalidad, hospitalización, etc.,
- comparar tendencias con otras regiones y países,

- monitorizar los programas de prevención de la enfermedad cerebrovascular,
- detectar áreas de mejora de la planificación sanitaria,
- identificar grupos vulnerables y
- evaluar las relaciones entre la incidencia, letalidad y mortalidad.

De acuerdo con los pasos recomendados en el proyecto EUROCISS, el registro poblacional de ictus en Aragón podría llevarse a cabo con la siguiente metodología:

PASO 1. Definir la población diana y las fuentes de datos.

- a. La población de referencia será la de la C.A. de Aragón. El proyecto EUROCISS recomienda seleccionar un área geográfica con una población suficiente para proporcionar estimaciones estables. Esto supone que deben registrarse más de 300 casos de ictus al año en el grupo de 45-74 años. En Aragón se registraron 795 casos en este grupo etario en el año 2010, y por tanto la población de referencia es suficiente.

El proyecto EUROCISS recomendó utilizar alguna técnica de enlace de registros para vincular los datos de mortalidad y los registros hospitalarios.<sup>415</sup> En los países nórdicos tienen una amplia experiencia en su uso, pues disponen del PIN (del inglés *personal identification number*, número de identificación personal) para el enlace de registros entre diferentes fuentes de información.<sup>65, 416</sup> La vinculación de los registros hospitalarios, de mortalidad y de atención primaria, es necesaria para evitar contabilizar casos duplicados, para el estudio de las recurrencias, y para obtener una aproximación realista a la epidemiología cerebrovascular. En España no disponemos de un identificador personal que permita la vinculación de registros sin violar el secreto estadístico, y el Registro de Mortalidad no puede proporcionar datos individualizados

- (nombre, DNI u otro identificador personal). Una opción ya desarrollada en otros estudios, es realizar el vínculo de registros mediante coincidencia de nombre y apellidos y fecha de nacimiento <sup>184, 417</sup>.
- b. Se recomienda incluir en el registro los residentes que presentan un ictus fuera del área de estudio y excluir los no residentes que lo presentan en el área. En su defecto se puede estimar la pérdida potencial de casos para tenerla en cuenta en el cálculo de las tasas de ataque e incidencia. Para ello resulta indispensable incluir en el registro la variable “Residencia” a la cual no tuvimos acceso en nuestro estudio. Asimismo, deberemos realizar una estimación del nº de casos que ingresa en centros hospitalarios de otras C.A.AA.
- c. Fuentes de datos:
- el CMBD de todos los hospitales de la C.A. de Aragón,
  - el Registro de Mortalidad,
  - la historia clínica informatizada de Atención Primaria (OMI).
- d. Respecto a la infraestructura, el registro necesitaría para su mantenimiento la designación de un responsable, apoyo administrativo, dotación informática (un servidor informático) y software de registro. Además se deberán establecer recursos para la explotación de datos y apoyo estadístico.
- e. Ubicación: el registro podrá ubicarse en la administración (Dirección General de Salud Pública o Dirección General de Planificación y Aseguramiento) o en un hospital o centro sanitario de la red de hospitales públicos de Aragón.
- f. Financiación: El registro podrá solicitar financiación a través de la administración pública o a través de un Proyecto de Investigación en Salud (FIS). No obstante,



consideramos que el beneficio económico de un buen sistema de vigilancia claramente excede el de su coste.

### *PASO 2. Validación de los datos administrativos*

Los principales problemas y limitaciones del establecimiento y explotación de un registro de ictus vienen determinados por la validez de los datos, pues se pretende obtener datos comparables entre sí y con registros del mismo país o de otros países. Por ello, el registro debería en primer lugar ser validado. Se deberá igualmente tener en cuenta el sesgo relacionado los cambios en los sistemas de codificación, el impacto de las nuevas herramientas diagnósticas, y las modificaciones en la definición de los eventos. Se deberá realizar fundamentalmente la validación de los siguientes aspectos:

- Validación de los diagnósticos del alta según un método estandarizado en una muestra aleatoria o en todos los casos (incluyendo el chequeo de otros diagnósticos),
- validación de las causas de mortalidad de acuerdo con un método estandarizado en una muestra aleatoria.

### *PASO 3. Estudio piloto*

Estudio piloto en un centro seleccionado, con el objetivo de identificar problemas en la recogida de datos que deberían ser subsanadas antes de la generalización del registro a todos los centros hospitalarios.

### *PASO 4. Establecimiento del registro*

### PASO 5. Difusión de los resultados

Se deberá establecer una estrategia de difusión de los resultados. Podrán publicarse anualmente los indicadores de tasa de ataque, incidencia, letalidad, y otros, de acuerdo con el sexo, edad y otras características. Todas las tasas se mostrarían ajustadas a la población europea estándar.

Sin embargo, este tipo de registro no es capaz de proporcionar datos de tipo clínico - p.ej. en cuanto a subtipos etiológicos, tratamientos implantados, evaluación diagnóstica, gravedad del ictus, estado funcional del paciente, etc.- que, como hemos comentado anteriormente, facilitan y contribuyen notablemente a aumentar nuestro conocimiento de la epidemiología de la enfermedad cerebrovascular. Para obtener estos datos se hace necesario establecer un registro hospitalario.

#### **5.3.3. Registro hospitalario de ictus**

Un registro hospitalario de ictus supone la revisión de historias clínicas y la recolección sistemática de casos en uno o varios centros hospitalarios. En nuestro caso deberíamos seleccionar uno o varios centros hospitalarios de Aragón que fueran representativos de toda la comunidad. La generalización de la aplicación de las guías clínicas y los protocolos de atención al paciente con ictus favorecen que la historia clínica tenga una mayor calidad y recoja los aspectos necesarios. Por otro lado se está extendiendo el uso de un software informático para la creación y almacenamiento de los informes clínicos de los pacientes en los hospitales de la C.A. de Aragón denominado *HP-Doctor*. Se han desarrollado plantillas específicas para la enfermedad cerebrovascular

que permite el almacenamiento y posterior explotación de determinados aspectos clínicos como el subtipo topográfico y etiológico, la existencia de factores de riesgo vascular, la gravedad cuantificada mediante la escala NIHSS, la situación funcional previa y al alta (escala de Rankin modificada), etc., que pueden reducir los costes y esfuerzos necesarios para el mantenimiento de este tipo de registro.

# **CONCLUSIONES**



## CONCLUSIONES

1. El número de ingresos por ECVA ha aumentado un 13% durante el periodo de estudio, mientras que las tasas de hospitalización por ECVA han seguido un descenso medio anual de 1,6% desde 1998 hasta 2010. Mientras que en las mujeres no se han producido variaciones significativas, los hombres han seguido tendencias opuestas según la edad. Así, se ha producido un descenso significativo en las tasas de hospitalización en los menores de 85 años y un aumento, aunque no significativo, en los mayores de 85 años.
2. Las tasas de hospitalización por hemorragia intracerebral no han sufrido variaciones significativas a lo largo del periodo de estudio, aunque el análisis por grupos de edad y sexos ha puesto de manifiesto un descenso en los menores de 55 años, y un aumento, aunque no significativo, en los mayores de 75 años.
3. Las tasas de hospitalización por ictus isquémico han sufrido variaciones significativas a lo largo del periodo de estudio. Hemos observado un aumento en las tasas de hospitalización en las mujeres menores de 55 años, a diferencia de los hombres de esta edad, quienes no han registrado variaciones significativas. En la franja de 55-64 años se registró un descenso en los varones, y no se observaron variaciones significativas en las mujeres. En la franja de 65-84 años, observamos una tendencia decreciente en ambos sexos y en los mayores de 85 años, se ha registrado una tendencia creciente, aunque no significativa, en ambos sexos.

4. La letalidad hospitalaria por ECVA (en los primeros 28 días) de nuestra muestra fue 17,9%. Las mujeres con hemorragia intracerebral e ictus isquémico presentaron una letalidad significativamente mayor que lo hombres.
  
5. La letalidad por hemorragia intracerebral no ha sufrido variaciones significativas en Aragón a lo largo del periodo de estudio. Se ha producido un descenso de la letalidad del ictus isquémico en ambos sexos, pero de forma más pronunciada en los hombres. La reducción de la letalidad se ha producido en los mayores de 65 años, mientras que en los pacientes menores de esta edad no se observaron cambios significativos.
  
6. En nuestra muestra, los factores asociados a mayor probabilidad de morir durante el ingreso fueron: sexo mujer, edad, hemorragia subaracnoidea, índice de Charlson, y la presencia de fibrilación auricular. La presencia de dislipemia y de hipertensión arterial se asoció a una menor probabilidad de morir.
  
7. Hemos observado una variación estacional significativa en la aparición de los eventos cerebrovasculares, tanto de forma global como para cada uno de los subtipos. Fueron más frecuentes en invierno, con un pico de incidencia en el mes de febrero.







# **BIBLIOGRAFÍA**



## BIBLIOGRAFÍA

1. Díez Tejedor E. Acuerdo para el uso del término ICTUS. En: Díez Tejedor E, ed. Guía para el diagnóstico y tratamiento del ictus. Barcelona: Prous Science; 2006.
2. Arboix A DJ, Pérez-Sempere A, Álvarez Sabin J. Ictus: tipos etiológicos y criterios diagnósticos. En: Díez Tejedor E, ed. Guía para el diagnóstico y tratamiento del ictus. Guías oficiales de la Sociedad Española de Neurología. Barcelona: Prous Science; 2006.
3. Mackay J, Mensah G. The Atlas of Heart Disease and Stroke. Geneva: World Health Organization; 2004.
4. Bonita R. Epidemiology of stroke. *Lancet* 1992;339:342-4.
5. 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;8:355-69.
6. Gallego J, Muñoz-Arrondo R. Epidemiología y factores de riesgo. En: Martínez-Vila E, ed. Progreso en enfermedades cerebrovasculares 2009-2010. Madrid: Sociedad Española de Neurología; 2010:9-22.
7. Díaz-Guzmán J, Egido-Herrero JA, Gabriel-Sánchez R, Barberá G, Fuentes B, Fernández-Pérez C, et al. Incidencia de ictus en España. Bases metodológicas del estudio Iberictus. *Rev Neurol* 2008;47:617-23.
8. World Population Prospects. [consultado 12/10/2010]. Disponible en: <http://esa.un.org/UNPP/>.
9. Roquer J, Campello AR, Gomis M. Sex differences in first-ever acute stroke. *Stroke* 2003;34:1581-5.
10. Leno C, Berciano J, Combarros O, Polo JM, Pascual J, Quintana F, et al. A prospective study of stroke in young adults in Cantabria, Spain. *Stroke* 1993;24:792-5.
11. López-Pousa S, Vilalta J, Llinas J. Incidencia de la enfermedad vascular cerebral en España: estudio en una área rural de Girona. *Rev Neurol* 1995;23:1074-80.
12. Caicoya M, Rodríguez T, Lasheras C, Cuello R, Corrales C, Blazquez B. Incidencia del accidente cerebrovascular en Asturias: 1990-1991. *Rev Neurol* 1996;24:806-11.
13. Marrugat J, Arboix A, García-Eroles L, Salas T, Vila J, Castell C, et al. Estimación de la incidencia poblacional y la mortalidad de la enfermedad cerebrovascular establecida isquémica y hemorrágica en 2002. *Rev Esp Cardiol* 2007;60:573-80.
14. Alzamora MT, Sorribes M, Heras A, Vila N, Vicheto M, Fores R, et al. Ischemic stroke incidence in Santa Coloma de Gramenet (ISISCOG), Spain. A community-based study. *BMC Neurol* 2008;8:5.

15. Díaz-Guzmán J, Egido-Herrero JA, Fuentes B, Fernández-Pérez C, Gabriel-Sánchez R, Barberá G, et al. Incidencia de ictus en España: estudio Iberictus. Datos del estudio piloto. *Rev Neurol* 2009;48:61-5.
16. Martínez-Salio A, Benito-Leon J, Díaz-Guzmán J, Bermejo-Pareja F. Cerebrovascular disease incidence in central Spain (NEDICES): a population-based prospective study. *J Neurol Sci* 2010;298:85-90.
17. Matías-Guífú J, Oltra A, Falip R, Martín R, Galiano L. Occurrence of transient ischemic attacks in Alcoi: descriptive epidemiology. *Neuroepidemiology* 1994;13:34-9.
18. Sempere AP, Duarte J, Cabezas C, Claveria LE. Incidence of transient ischemic attacks and minor ischemic strokes in Segovia, Spain. *Stroke* 1996;27:667-71.
19. Di Carlo A, Launer LJ, Breteler MM, Fratiglioni L, Lobo A, Martínez-Lage J, et al. Frequency of stroke in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. ILSA Working Group and the Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. Italian Longitudinal Study on Aging. *Neurology* 2000;54:S28-33.
20. López-Pousa S, Vilalta J, Llinas J. Prevalencia de la enfermedad vascular cerebral en España: estudio en un área rural de Girona. *Rev Neurol* 1995;23:1081-6.
21. Bermejo F, Vega S, Morales JM, Díaz J, López L, Parra D, et al. Prevalencia de ictus en dos muestras (rural y urbana) de personas ancianas en España. Estudio piloto puerta a puerta llevado a cabo por profesionales de la salud. *Neurología* 1997;12:157-61.
22. Boix R, del Barrio JL, Saz P, Rene R, Manubens JM, Lobo A, et al. Stroke prevalence among the Spanish elderly: an analysis based on screening surveys. *BMC Neurol* 2006;6:36.
23. World Health Organization. *The Global Burden of Disease: 2004 Update*. Geneva, Switzerland: WHO Press, 2008.
24. *World health statistics 2008*. Geneva, World Health Organization, 2008.
25. WHO Global Infobase. International Comparisons. 2010. [consultado 12/10/2010]. Disponible en: <<https://apps.who.int/infobase/Comparisons.aspx>>.
26. Regidor E G-FJ, Alfaro M. . *Indicadores de Salud 2009. Evolución de los indicadores del estado de salud en España y su magnitud en el contexto de la Unión Europea*. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social, 2009.
27. *Salud. En: España en cifras 2008*. Madrid: Instituto Nacional de Estadística; 2008:18.
28. Consulta interactiva del sistema nacional de salud. Ministerio de Salud y Consumo. [consultado 04/06/2011]. Disponible en: <<http://pestadistico.msc.es/PEMSC25/ArbolNodos.aspx>>.
29. Alfaro Latorre M, Regidor Poyatos E, Gutiérrez Fisac JL, Mataix González R, Guevara García D. Mortalidad por cáncer, por enfermedad isquémica del corazón, por enfermedades cerebrovasculares y por diabetes mellitus en España. Madrid: Instituto de Información Sanitaria, Ministerio de Sanidad; 2008.p. 20-26 y 39. [consultado 18/05/09]. Disponible en: <[http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/docs/MORTALIDAD\\_POR\\_ENFERMEDADES\\_CRONICAS.pdf](http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/docs/MORTALIDAD_POR_ENFERMEDADES_CRONICAS.pdf)>.

30. Olalla MT, Medrano MJ, Sierra MJ, Almazan J. Time trends, cohort effect and spatial distribution of cerebrovascular disease mortality in Spain. *Eur J Epidemiol* 1999;15:331-9.
31. Rodríguez-Artalejo F, de Andrés Manzano B, Banegas Banegas JR, Guallar-Castillón P, Villar Álvarez F, del Rey Calero J. La disminución del consumo moderado de alcohol se ha asociado a un descenso de los bebedores excesivos en España en el periodo 1987-1993. *Med Clin (Barc)* 1999;113:371-3.
32. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 2006;3:e442.
33. Revised Global Burden of Disease (GBD) 2002. Estimates of mortality, YLL, YLD and DALYs by sex, age and cause, for 14 WHO subregions for 2002 as reported in the World Health Report 2004. 2002. [consultado 20/06/2009]. Disponible en: <<http://www.who.int/healthinfo/bodgbd2002revised/en/index.html>>.
34. Hankey GJ. Stroke: how large a public health problem, and how can the neurologist help? *Arch Neurol* 1999;56:748-54.
35. Hervás-Angulo A, Cabases-Hita JM, Forcen-Alonso T. Costes del ictus desde la perspectiva social. Enfoque de incidencia retrospectiva con seguimiento a tres años. *Rev Neurol* 2006;43:518-25.
36. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta de Morbilidad Hospitalaria 2006. [consultado 10/04/2011]. Disponible en: <<http://www.ine.es/>>.
37. Génova-Maleras R, Álvarez-Martín E, Morant-Ginestar C. Carga de enfermedad y tendencias de morbilidad de la población española. En: Abellán-García A, Puyol-Antolín R. Envejecimiento y dependencia. Una mirada al panorama futuro de la población española. Madrid: Mondial Assistance 2006; 107-124.
38. Evers SM, Struijs JN, Ament AJ, van Genugten ML, Jager JH, van den Bos GA. International comparison of stroke cost studies. *Stroke* 2004;35:1209-15.
39. Mitchell JB, Ballard DJ, Whisnant JP, Ammering CJ, Samsa GP, Matchar DB. What role do neurologists play in determining the costs and outcomes of stroke patients? *Stroke* 1996;27:1937-43.
40. Ekman M. Economic evidence in stroke: a review. *Eur J Health Econ* 2004;5 Suppl 1:S74-83.
41. Hervás A, Cabasés J, Forcén T. Coste del cuidado informal del ictus en una población general no institucionalizada. *Gac Sanit* 2007;21:444-51.
42. Dewey HM, Sturm J, Donnan GA, Macdonell RA, McNeil JJ, Thrift AG. Incidence and outcome of subtypes of ischaemic stroke: initial results from the north East melbourne stroke incidence study (NEMESIS). *Cerebrovasc Dis* 2003;15:133-9.
43. Encuesta sobre Discapacidades, Autonomía Personal y situaciones de Dependencia., 1999. [consultado 3/03/10]. Disponible en: <<http://www.ine.es/>>.
44. Duran MA. Informe sobre el impacto social de los enfermos dependientes por ictus (Informe ISEDIC, 2004). 2nd ed. Madrid: Editorial Luzón; 2004.

45. Indicadores Sociales 2010 Salud. [consultado 10/01/2012]. Disponible en: <[http://www.ine.es/inebmenu/mnu\\_analisoc.htm](http://www.ine.es/inebmenu/mnu_analisoc.htm)>.
46. EUROSTAT. Life expectancy at birth, by gender. [consultado 10/01/2012]. Disponible en: <[http://epp.eurostat.ec.europa.eu/portal/page/portal/product\\_details/dataset?p\\_product\\_code=TPS00025](http://epp.eurostat.ec.europa.eu/portal/page/portal/product_details/dataset?p_product_code=TPS00025)>.
47. Guijarro Garvi M, Pélaez Herreros O. Proyección a largo plazo de la esperanza de vida en España. . Estadística Española 2009;51:193-220.
48. Mortalidad en Aragón 2009. Gobierno de Aragón. [consultado 21/03/2012]. Disponible en: <[http://www.aragon.es/estaticos/GobiernoAragon/Departamentos/SanidadBienestarSocialFamilia/Sanidad/Profesionales/13\\_SaludPublica/MORTALIDAD\\_ARAGON\\_2009.pdf](http://www.aragon.es/estaticos/GobiernoAragon/Departamentos/SanidadBienestarSocialFamilia/Sanidad/Profesionales/13_SaludPublica/MORTALIDAD_ARAGON_2009.pdf)>.
49. Medin J, Nordlund A, Ekberg K. Increasing stroke incidence in Sweden between 1989 and 2000 among persons aged 30 to 65 years: evidence from the Swedish Hospital Discharge Register. Stroke 2004;35:1047-51.
50. Jamrozik K, Broadhurst RJ, Lai N, Hankey GJ, Burvill PW, Anderson CS. Trends in the incidence, severity, and short-term outcome of stroke in perth, Western Australia. Stroke 1999;30:2105-11.
51. Immonen-Raiha P, Sarti C, Tuomilehto J, Torppa J, Lehtonen A, Sivenius J, et al. Eleven-year trends of stroke in Turku, Finland. Neuroepidemiology 2003;22:196-203.
52. de Rooij NK, Linn FH, van der Plas JA, Algra A, Rinkel GJ. Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2007;78:1365-72.
53. Rothwell PM, Coull AJ, Giles MF, Howard SC, Silver LE, Bull LM, et al. Change in stroke incidence, mortality, case-fatality, severity, and risk factors in Oxfordshire, UK from 1981 to 2004 (Oxford Vascular Study). Lancet 2004;363:1925-33.
54. Sturgeon JD, Folsom AR. Trends in hospitalization rate, hospital case fatality, and mortality rate of stroke by subtype in Minneapolis-St. Paul, 1980-2002. Neuroepidemiology 2007;28:39-45.
55. van Asch CJ, Luitse MJ, Rinkel GJ, van der Tweel I, Algra A, Klijn CJ. Incidence, case fatality, and functional outcome of intracerebral haemorrhage over time, according to age, sex, and ethnic origin: a systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol 2010;9:167-76.
56. Harmsen P, Wilhelmsen L, Jacobsson A. Stroke incidence and mortality rates 1987 to 2006 related to secular trends of cardiovascular risk factors in Gothenburg, Sweden. Stroke 2009;40:2691-7.
57. Cabral N, Goncalves A, Longo A, Moro C, Costa G, Amaral C, et al. Trends in Stroke Incidence, Mortality and Case-Fatality Rates in Joinville, Brazil: 1995-2006. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2009.

58. Lavalley PC, Labreuche J, Spieler JF, Jouglu E, Amarenco P. Stroke and vascular mortality trends in France: 1979-2001. *Neuroepidemiology* 2007;29:78-82.
59. Tu JV, Nardi L, Fang J, Liu J, Khalid L, Johansen H. National trends in rates of death and hospital admissions related to acute myocardial infarction, heart failure and stroke, 1994-2004. *CMAJ* 2009;180:E118-25.
60. Redon J, Olsen MH, Cooper RS, Zurriaga O, Martinez-Beneito MA, Laurent S, et al. Stroke mortality and trends from 1990 to 2006 in 39 countries from Europe and Central Asia: implications for control of high blood pressure. *Eur Heart J* 2011;32:1424-31.
61. Johnston SC, Mendis S, Mathers CD. Global variation in stroke burden and mortality: estimates from monitoring, surveillance, and modelling. *Lancet Neurol* 2009;8:345-54.
62. Lloyd-Williams F, O'Flaherty M, Mwatsama M, Birt C, Ireland R, Capewell S. Estimating the cardiovascular mortality burden attributable to the European Common Agricultural Policy on dietary saturated fats. *Bull World Health Organ* 2008;86:535-41A.
63. Bejot Y, Rouaud O, Durier J, Caillier M, Marie C, Freysz M, et al. Decrease in the stroke case fatality rates in a French population-based twenty-year study. A comparison between men and women. *Cerebrovasc Dis* 2007;24:439-44.
64. Benatru I, Rouaud O, Durier J, Contegal F, Couvreur G, Bejot Y, et al. Stable stroke incidence rates but improved case-fatality in Dijon, France, from 1985 to 2004. *Stroke* 2006;37:1674-9.
65. Pajunen P, Paakkonen R, Hamalainen H, Keskimaki I, Laatikainen T, Niemi M, et al. Trends in fatal and nonfatal strokes among persons aged 35 to > or =85 years during 1991-2002 in Finland. *Stroke* 2005;36:244-8.
66. Sarti C, Stegmayr B, Tolonen H, Mahonen M, Tuomilehto J, Asplund K. Are changes in mortality from stroke caused by changes in stroke event rates or case fatality? Results from the WHO MONICA Project. *Stroke* 2003;34:1833-40.
67. Islam MS, Anderson CS, Hankey GJ, Hardie K, Carter K, Broadhurst R, et al. Trends in incidence and outcome of stroke in Perth, Western Australia during 1989 to 2001: the Perth Community Stroke Study. *Stroke* 2008;39:776-82.
68. Morikawa Y, Nakagawa H, Naruse Y, Nishijo M, Miura K, Tabata M, et al. Trends in stroke incidence and acute case fatality in a Japanese rural area : the Oyabe study. *Stroke* 2000;31:1583-7.
69. Oveisgharan S, Sarrafzadegan N, Shirani S, Hosseini S, Hasanzadeh P, Khosravi A. Stroke in Isfahan, Iran: hospital admission and 28-day case fatality rate. *Cerebrovasc Dis* 2007;24:495-9.
70. Fang J, Alderman MH, Keenan NL, Croft JB. Declining US stroke hospitalization since 1997: National Hospital Discharge Survey, 1988-2004. *Neuroepidemiology* 2007;29:243-9.
71. Lovelock CE, Rinkel GJ, Rothwell PM. Time trends in outcome of subarachnoid hemorrhage: Population-based study and systematic review. *Neurology* 2010;74:1494-501.



72. Ricci S, Celani MG, Vitali R, La Rosa F, Righetti E, Duca E. Diurnal and seasonal variations in the occurrence of stroke: a community-based study. *Neuroepidemiology* 1992;11:59-64.
73. Wang Y, Levi CR, Attia JR, D'Este CA, Spratt N, Fisher J. Seasonal variation in stroke in the Hunter Region, Australia: a 5-year hospital-based study, 1995-2000. *Stroke* 2003;34:1144-50.
74. Turin TC, Kita Y, Murakami Y, Rumana N, Sugihara H, Morita Y, et al. Increase of stroke incidence after weekend regardless of traditional risk factors: Takashima Stroke Registry, Japan; 1988-2003. *Cerebrovasc Dis* 2007;24:328-37.
75. Argentino C, Toni D, Rasura M, Violi F, Sacchetti ML, Allegretta A, et al. Circadian variation in the frequency of ischemic stroke. *Stroke* 1990;21:387-9.
76. Azevedo E, Ribeiro JA, Lopes F, Martins R, Barros H. Cold: a risk factor for stroke? *J Neurol* 1995;242:217-21.
77. Khan FA, Engstrom G, Jerntorp I, Pessah-Rasmussen H, Janzon L. Seasonal patterns of incidence and case fatality of stroke in Malmo, Sweden: the STROMA study. *Neuroepidemiology* 2005;24:26-31.
78. Jiménez-Conde J, Roquer J. Los ritmos del ictus isquémico: factores externos que contribuyen a modular el momento de aparición de los eventos. *Med Clin (Barc)* 2009;132:671-6.
79. Charach G, Rabinovich PD, Weintraub M. Seasonal changes in blood pressure and frequency of related complications in elderly Israeli patients with essential hypertension. *Gerontology* 2004;50:315-21.
80. Donaldson GC, Keatinge WR. Mortality related to cold weather in elderly people in southeast England, 1979-94. *BMJ* 1997;315:1055-6.
81. Field TS, Zhu H, Tarrant M, Mitchell JR, Hill MD. Relationship between supra-annual trends in influenza rates and stroke occurrence. *Neuroepidemiology* 2004;23:228-35.
82. Jiménez-Conde J, Ois A, Gomis M, Rodríguez-Campello A, Cuadrado-Godia E, Subirana I, et al. Weather as a trigger of stroke. Daily meteorological factors and incidence of stroke subtypes. *Cerebrovasc Dis* 2008;26:348-54.
83. Takizawa S, Shibata T, Takagi S, Kobayashi S. Seasonal Variation of Stroke Incidence in Japan for 35631 Stroke Patients in the Japanese Standard Stroke Registry, 1998-2007. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2011.
84. Estrategia en ictus del Sistema Nacional de Salud: Sanidad 2009. Ministerio de Sanidad y Consumo; 2009.
85. Corwin LE, Wolf PA, Kannel WB, McNamara PM. Accuracy of death certification of stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1982;13:818-21.
86. Iso H, Jacobs DR, Jr., Goldman L. Accuracy of death certificate diagnosis of intracranial hemorrhage and nonhemorrhagic stroke. The Minnesota Heart Survey. *Am J Epidemiol* 1990;132:993-8.

87. Reggio A, Failla G, Patti F. Reliability of death certificates in the study of stroke mortality. A retrospective study in a Sicilian municipality. *Ital J Neurol Sci* 1995;16:567-70.
88. Brown DL, Al-Senani F, Lisabeth LD, Farnie MA, Colletti LA, Langa KM, et al. Defining cause of death in stroke patients: The Brain Attack Surveillance in Corpus Christi Project. *Am J Epidemiol* 2007;165:591-6.
89. Benavides FG, Bolumar F, Peris R. Quality of death certificates in Valencia, Spain. *Am J Public Health* 1989;79:1352-4.
90. ESPAÑA. Real Decreto 1360/1976, de 21 de mayo, por el que se hace obligatorio el uso, por parte de los establecimientos sanitarios con régimen de internado, de un libro de registro. Ministerio de la Gobernación . Boletín Oficial del Estado, 23 de junio de 1976, 150, pp 12200.
91. ESPAÑA. Orden de 6 de septiembre de 1984 por la que se regula la obligatoriedad del informe de alta. Boletín Oficial del Estado, 14 de septiembre de 1984, 221, pp 26865-6. .
92. CATALUÑA. Orden de 23 de noviembre de 1990 de regulación del informe clínico de alta hospitalaria y el conjunto mínimo de datos del alta hospitalaria. DOGC núm. 1379, de 12 de diciembre de 1990.
93. ARAGÓN. DECRETO 164/2000, de 5 de septiembre, del Gobierno de Aragón, por el que se regula el sistema de información asistencial, de ámbito social y sanitario en la Comunidad Autónoma de Aragón. Boletín Oficial de Aragón, 20 de septiembre de 2000, 113, pp 5505-6.
94. Hansen BS, Marquardsen J. Incidence of stroke in Frederiksberg, Denmark. *Stroke* 1977;8:663-5.
95. Ricci S, Celani MG, La Rosa F, Vitali R, Duca E, Ferraguzzi R, et al. SEPIVAC: a community-based study of stroke incidence in Umbria, Italy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991;54:695-8.
96. Appelros P, Hogeras N, Terent A. Case ascertainment in stroke studies: the risk of selection bias. *Acta Neurol Scand* 2003;107:145-9.
97. Benesch C, Witter DM, Jr., Wilder AL, Duncan PW, Samsa GP, Matchar DB. Inaccuracy of the International Classification of Diseases (ICD-9-CM) in identifying the diagnosis of ischemic cerebrovascular disease. *Neurology* 1997;49:660-4.
98. Ellekjaer H, Holmen J, Kruger O, Terent A. Identification of incident stroke in Norway: hospital discharge data compared with a population-based stroke register. *Stroke* 1999;30:56-60.
99. Goldstein LB. Accuracy of ICD-9-CM coding for the identification of patients with acute ischemic stroke: effect of modifier codes. *Stroke* 1998;29:1602-4.
100. Leibson CL, Naessens JM, Brown RD, Whisnant JP. Accuracy of hospital discharge abstracts for identifying stroke. *Stroke* 1994;25:2348-55.
101. Leppala JM, Virtamo J, Heinonen OP. Validation of stroke diagnosis in the National Hospital Discharge Register and the Register of Causes of Death in Finland. *Eur J Epidemiol* 1999;15:155-60.

102. Moore DF, Lix LM, Yogendran MS, Martens P, Tamayo A. Stroke surveillance in manitoba, Canada: estimates from administrative databases. *Chronic Dis Can* 2008;29:22-30.
103. Tirschwell DL, Longstreth WT, Jr. Validating administrative data in stroke research. *Stroke* 2002;33:2465-70.
104. Whisnant JP, Melton LJ, 3rd, Davis PH, O'Fallon WM, Nishimaru K, Schoenberg BS. Comparison of case ascertainment by medical record linkage and cohort follow-up to determine incidence rates for transient ischemic attacks and stroke. *J Clin Epidemiol* 1990;43:791-7.
105. Reker DM, Hamilton BB, Duncan PW, Yeh SC, Rosen A. Stroke: who's counting what? *J Rehabil Res Dev* 2001;38:281-9.
106. Matías-Guío J. La investigación en epidemiología del ictus en España. Estudios de base poblacional o utilización de aproximaciones a partir del CMBD? *Rev Esp Cardiol* 2007;60:563-4.
107. Irwin P, Hoffman A, Lowe D, Pearson M, Rudd AG. Improving clinical practice in stroke through audit: results of three rounds of National Stroke Audit. *J Eval Clin Pract* 2005;11:306-14.
108. Asplund K, Hulter Asberg K, Norrving B, Stegmayr B, Terent A, Wester PO. Riks-stroke - a Swedish national quality register for stroke care. *Cerebrovasc Dis* 2003;15 Suppl 1:5-7.
109. Marti-Vilalta JL, Arboix A. The Barcelona Stroke Registry. *Eur Neurol* 1999;41:135-42.
110. Grau AJ, Weimar C, Buggle F, Heinrich A, Goertler M, Neumaier S, et al. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank. *Stroke* 2001;32:2559-66.
111. Kapral MK, Laupacis A, Phillips SJ, Silver FL, Hill MD, Fang J, et al. Stroke care delivery in institutions participating in the Registry of the Canadian Stroke Network. *Stroke* 2004;35:1756-62.
112. Reeves MJ, Arora S, Broderick JP, Frankel M, Heinrich JP, Hickenbottom S, et al. Acute stroke care in the US: results from 4 pilot prototypes of the Paul Coverdell National Acute Stroke Registry. *Stroke* 2005;36:1232-40.
113. Vemmos KN, Takis CE, Georgilis K, Zakopoulos NA, Lekakis JP, Papamichael CM, et al. The Athens stroke registry: results of a five-year hospital-based study. *Cerebrovasc Dis* 2000;10:133-41.
114. Arboix A, Cendros V, Besa M, Garcia-Eroles L, Oliveres M, Targa C, et al. Trends in risk factors, stroke subtypes and outcome. Nineteen-year data from the Sagrat Cor Hospital of Barcelona stroke registry. *Cerebrovasc Dis* 2008;26:509-16.
115. Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F. The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke. *Stroke* 1988;19:1083-92.
116. Carrera E, Maeder-Ingvar M, Rossetti AO, Devuyst G, Bogousslavsky J. Trends in risk factors, patterns and causes in hospitalized strokes over 25 years: The Lausanne Stroke Registry. *Cerebrovasc Dis* 2007;24:97-103.

117. Putaala J, Metso AJ, Metso TM, Konkola N, Kraemer Y, Haapaniemi E, et al. Analysis of 1008 consecutive patients aged 15 to 49 with first-ever ischemic stroke: the Helsinki young stroke registry. *Stroke* 2009;40:1195-203.
118. Caplan LR, Wityk RJ, Glass TA, Tapia J, Pazdera L, Chang HM, et al. New England Medical Center Posterior Circulation registry. *Ann Neurol* 2004;56:389-98.
119. Fang J, Kapral MK, Richards J, Robertson A, Stamplecoski M, Silver FL. The Registry of Canadian Stroke Network : an evolving methodology. *Acta Neurol Taiwan* 2011;20:77-84.
120. George MG, Tong X, McGruder H, Yoon P, Rosamond W, Winqvist A, et al. Paul Coverdell National Acute Stroke Registry Surveillance - four states, 2005-2007. *MMWR Surveill Summ* 2009;58:1-23.
121. Malmgren R, Warlow C, Bamford J, Sandercock P. Geographical and secular trends in stroke incidence. *Lancet* 1987;2:1196-200.
122. Bonita R, Broad JB, Anderson NE, Beaglehole R. Approaches to the problems of measuring the incidence of stroke: the Auckland Stroke Study, 1991-1992. *Int J Epidemiol* 1995;24:535-42.
123. Sudlow CL, Warlow CP. Comparing stroke incidence worldwide: what makes studies comparable? *Stroke* 1996;27:550-8.
124. Pérez Sempere A. Epidemiología de la enfermedad cerebrovascular. En: *Manual de Enfermedades vasculares cerebrales*: Prous Science Editores 1999.
125. Matías-Guñu J. La epidemiología cerebrovascular. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:13-4.
126. Sempere AP. Epidemiología de las enfermedades vasculares cerebrales. . En: Castillo J, Alvarez Sabin J, Martí Vilalta JL, Martínez-Vila J, Matías-Guñu, ed. *Manual de enfermedades vasculares cerebrales*. Barcelona: Prous Editores; 1993.
127. Feigin V, Wiebers D, Bennett D. Cerebrovascular Disorders. En: Feigin V, Bennett D, eds. *Handbook of Clinical Neuroepidemiology*. Nueva York: Nova Science Publishers; 2007.
128. Truelsen T, Piechowski-Jozwiak B, Bonita R, Mathers C, Bogousslavsky J, Boysen G. Stroke incidence and prevalence in Europe: a review of available data. *Eur J Neurol* 2006;13:581-98.
129. Homer D, Whisnant JP, Schoenberg BS. Trends in the incidence rates of stroke in Rochester, Minnesota, since 1935. *Ann Neurol* 1987;22:245-51.
130. Burns JD, Rabinstein AA, Roger VL, Stead LG, Christianson TJ, Killian JM, et al. Incidence and predictors of myocardial infarction after transient ischemic attack: a population-based study. *Stroke* 2011;42:935-40.
131. Flemming KD, Link MJ, Christianson TJ, Brown RD, Jr. Prospective hemorrhage risk of intracerebral cavernous malformations. *Neurology* 2012;78:632-6.
132. Stead LG, Gilmore RM, Bellolio MF, Jain A, Rabinstein AA, Decker WW, et al. Cardioembolic but not other stroke subtypes predict mortality independent of stroke severity at presentation. *Stroke Res Treat* 2011;2011:281496.

133. Aho K, Harmsen P, Hatano S, Marquardsen J, Smirnov VE, Strasser T. Cerebrovascular disease in the community: results of a WHO collaborative study. *Bull World Health Organ* 1980;58:113-30.
134. The World Health Organization MONICA Project (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease): a major international collaboration. WHO MONICA Project Principal Investigators. *J Clin Epidemiol* 1988;41:105-14.
135. Bothig S. WHO MONICA Project: objectives and design. *Int J Epidemiol* 1989;18:S29-37.
136. Thorvaldsen P, Asplund K, Kuulasmaa K, Rajakangas AM, Schroll M. Stroke incidence, case fatality, and mortality in the WHO MONICA project. *World Health Organization Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease. Stroke* 1995;26:361-7.
137. Truelsen T, Mahonen M, Tolonen H, Asplund K, Bonita R, Vanuzzo D. Trends in stroke and coronary heart disease in the WHO MONICA Project. *Stroke* 2003;34:1346-52.
138. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. *Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. Lancet* 1999;353:1547-57.
139. The European Registers of Stroke (EROS) Investigators. Incidence of stroke in Europe at the beginning of the 21st century. *Stroke* 2009;40:1557-63.
140. Jover-Sáenz A, Porcel-Pérez JM, Vives-Soto M, Rubio-Caballero M. Epidemiología de la enfermedad cerebrovascular aguda en la provincia de Lleida durante el periodo 1996-1997. Factores predictivos de mortalidad a corto y medio plazo. *Rev Neurol* 1999;28:941-8.
141. Lopez-Pousa S, Vilalta J, Llinas J. [Prevalence of cerebrovascular disease in Spain: a study in a rural area of Girona]. *Rev Neurol* 1995;23:1081-6.
142. Abadal LT, Puig T, Balaguer Vintro I. Accidente vascular cerebral: incidencia, mortalidad y factores de riesgo en 28 años de seguimiento. Estudio de Manresa. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:15-20.
143. Diaz-Guzman J, Bermejo-Pareja F, Benito-Leon J, Vega S, Gabriel R, Medrano MJ. Prevalence of stroke and transient ischemic attack in three elderly populations of central Spain. *Neuroepidemiology* 2008;30:247-53.
144. Report of the Stroke Progress Review Group, September 2006. Update: January 2012. [consultado 21/01/2012]. Disponible en: <[http://www.ninds.nih.gov/find-people/groups/stroke\\_prg/09\\_2006\\_stroke\\_prg\\_report.htm](http://www.ninds.nih.gov/find-people/groups/stroke_prg/09_2006_stroke_prg_report.htm)>.
145. Anderson CS, Carter KN, Hackett ML, Feigin V, Barber PA, Broad JB, et al. Trends in stroke incidence in Auckland, New Zealand, during 1981 to 2003. *Stroke* 2005;36:2087-93.
146. Murray CJ, Lauer JA, Hutubessy RC, Niessen L, Tomijima N, Rodgers A, et al. Effectiveness and costs of interventions to lower systolic blood pressure and cholesterol: a global and regional analysis on reduction of cardiovascular-disease risk. *Lancet* 2003;361:717-25.

147. Wald NJ, Law MR. A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80%. *BMJ* 2003;326:1419.
148. The World Health Report 1998. Geneva: World Health Organization; 1998.
149. Truelsen T, Bonita R, Jamrozik K. Surveillance of stroke: a global perspective. *Int J Epidemiol* 2001;30 Suppl 1:S11-6.
150. Oferta formativa por Comunidades Autónomas. [consultado 23/02/2010]. Disponible en: <<http://www.educacion.gob.es>>.
151. Datos básicos de Aragón actualizados. Instituto Aragonés de Estadística. [consultado 5/05/2011]. Disponible en: <[http://w.aragon.es/DepartamentosOrganismosPublicos/Organismos/InstitutoAragon.es/Estadistica/AreasGenericas/DatosBasicos/ci.01\\_Actualizados.detalleDepartamento?channelSelected=0](http://w.aragon.es/DepartamentosOrganismosPublicos/Organismos/InstitutoAragon.es/Estadistica/AreasGenericas/DatosBasicos/ci.01_Actualizados.detalleDepartamento?channelSelected=0)>.
152. Instituto Aragonés de Estadística. Economía: Producto interior bruto. Gobierno de Aragón, 2010. [consultado 24/11/2011]. Disponible en: <<http://w.aragon.es/DepartamentosOrganismosPublicos/Organismos/InstitutoAragon.es/Estadistica/AreasTematicas/Economia/InformacionTemas/CuentasEconomicas/ci.ProductoInteriorBruto.detalleDepartamento?channelSelected=dc7e2135fc5fa210VgnVCM100000450a15acRCRD>>.
153. Anuario de la Caixa. 2010. [consultado 24/11/2011]. Disponible en: <[http://www.anuarieco.lacaixa.comunicacions.com/java/X?cgi=caixa.le\\_RightMenuTP.patern](http://www.anuarieco.lacaixa.comunicacions.com/java/X?cgi=caixa.le_RightMenuTP.patern)>.
154. ARAGÓN. 2002. LEY 6/2002, de 15 de Abril, de Salud de Aragón. Boletín Oficial de Aragón, 19 de Abril de 2002, 46, pp 3741-3757.
155. ARAGÓN. DECRETO 207/2003, de 22 de julio, del Gobierno de Aragón, por el que se modifica el Mapa Sanitario de la Comunidad Autónoma de Aragón. Boletín Oficial de Aragón, 6 de Agosto de 2002, 96, pp 9220-9221.
156. Sectores sanitarios. Servicio Aragonés de Salud. [consultado 10/05/2010]. Disponible en: <<http://portal.aragob.es/isspmuser/indice.jsp>>.
157. Catálogo Nacional de Hospitales 2010. Ministerio de Sanidad y Política Social. [consultado 23/06/2011]. Disponible en: <<http://www.msc.es/ciudadanos/prestaciones/centrosServiciosSNS/hospitales/docs/CNH2010.pdf>>.
158. Cifras oficiales de población. Revisión del Padrón Municipal. [consultado 16/09/2009]. Disponible en: <[http://w.aragon.es/DepartamentosOrganismosPublicos/Organismos/InstitutoAragon.es/Estadistica/AreasTematicas/Demografia/CifrasPoblacion/ci.02\\_Cifras\\_oficiales\\_poblacion.detalleDepartamento?channelSelected=448c2135fc5fa210VgnVCM100000450a15acRCRD](http://w.aragon.es/DepartamentosOrganismosPublicos/Organismos/InstitutoAragon.es/Estadistica/AreasTematicas/Demografia/CifrasPoblacion/ci.02_Cifras_oficiales_poblacion.detalleDepartamento?channelSelected=448c2135fc5fa210VgnVCM100000450a15acRCRD)>.
159. Programa de atención a pacientes con ictus en el Sistema de Salud de Aragón. Departamento de Salud y Consumo del Gobierno de Aragón, 2009.

160. Goldstein LB, Samsa GP, Matchar DB, Horner RD. Charlson Index comorbidity adjustment for ischemic stroke outcome studies. *Stroke* 2004;35:1941-5.
161. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40:373-83.
162. Numminen H, Kaste M, Aho K, Waltimo O, Kotila M. Decreased severity of brain infarct can in part explain the decreasing case fatality rate of stroke. *Stroke* 2000;31:651-5.
163. Shahar E, McGovern PG, Sprafka JM, Pankow JS, Doliszny KM, Luepker RV, et al. Improved survival of stroke patients during the 1980s. The Minnesota Stroke Survey. *Stroke* 1995;26:1-6.
164. Giles MF, Albers GW, Amarenco P, Arsava EM, Asimos AW, Ay H, et al. Early stroke risk and ABCD2 score performance in tissue- vs time-defined TIA: a multicenter study. *Neurology* 2011;77:1222-8.
165. Purroy F, Jimenez Caballero PE, Gorospe A, Torres MJ, Alvarez-Sabin J, Santamarina E, et al. Prediction of early stroke recurrence in transient ischemic attack patients from the PROMAPA study: a comparison of prognostic risk scores. *Cerebrovasc Dis* 2012;33:182-9.
166. Johnston SC, Fayad PB, Gorelick PB, Hanley DF, Shwayder P, van Husen D, et al. Prevalence and knowledge of transient ischemic attack among US adults. *Neurology* 2003;60:1429-34.
167. López-Gastón JI, Sánchez-Marín B, Marta J, Alarcia-Alejos R, Oliván-Usieto JA, Artal-Roy J, et al. Aplicación de una vía clínica para el tratamiento del accidente isquémico transitorio: estrategias de implantación y evaluación a los dos años. *Rev Neurol* 2007;44:715-9.
168. Easton JD, Saver JL, Albers GW, Alberts MJ, Chaturvedi S, Feldmann E, et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. *Stroke* 2009;40:2276-93.
169. Mullen MT, Cucchiara BL. Redefinition of transient ischemic attack improves prognosis of transient ischemic attack and ischemic stroke: an example of the will rogers phenomenon. *Stroke* 2011;42:3612-3.
170. Spolaore P, Brocco S, Fedeli U, Visentin C, Schievano E, Avossa F, et al. Measuring accuracy of discharge diagnoses for a region-wide surveillance of hospitalized strokes. *Stroke* 2005;36:1031-4.
171. Kessler C, Freyberger HJ, Dittmann V, Ringelstein EB. Interrater Reliability in the Assessment of Neurovascular Diseases. *Cerebrovascular Diseases* 1991;1:43-8.

172. Reeves MJ, Wehner S, Organek N, Birbeck GL, Jacobs BS, Kothari R, et al. Accuracy of identifying acute stroke admissions in a Michigan Stroke Registry. *Prev Chronic Dis* 2011;8:A62.
173. Guía de Gestión de los Servicios de Admisión y Documentación Clínica. Publicación del INSALUD 1772. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 2000.
174. Álvarez Bartolomé, M. Bases de datos hospitalarias. En :6º Foro sobre el Sistema de Información del Sistema Nacional de Salud. Madrid, 13 Noviembre 2012. [consultado 14/12/12]. Disponible en: <http://www.msps.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/foroSistemaInfoSNS/6foro.htm>.
175. CIE 9 MC. Manual de Codificación. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Madrid, 2011. .
176. Kokotailo RA, Hill MD. Coding of stroke and stroke risk factors using international classification of diseases, revisions 9 and 10. *Stroke* 2005;36:1776-81.
177. Norrving B. Updates on classification of cerebrovascular disease. In: 2nd International Congress on Neurology and Epidemiology; 2012; Nice (France); 2012.
178. ICD-11 Beta. 2012. [consultado 12/11/2012]. Disponible en: <http://apps.who.int/classifications/icd11/browse/f/en/>.
179. Schulz UG, Rothwell PM. Differences in vascular risk factors between etiological subtypes of ischemic stroke: importance of population-based studies. *Stroke* 2003;34:2050-9.
180. Harris C, Ayala C, Croft JB. Place of death after stroke--United States, 1999-2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006;55:529-32.
181. CDC. State-specific mortality from stroke and distribution of place of death--United States, 1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002;51:429-33.
182. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al. Heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2009;121:e46-e215.
183. Thrift AG, Dewey HM, Macdonell RA, McNeil JJ, Donnan GA. Stroke incidence on the east coast of Australia: the North East Melbourne Stroke Incidence Study (NEMESIS). *Stroke* 2000;31:2087-92.
184. Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundoerfer B, Heuschmann PU. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. *Stroke* 2001;32:2735-40.
185. Burke JF, Kerber KA, Iwashyna TJ, Morgenstern LB. Wide variation and rising utilization of stroke magnetic resonance imaging: data from 11 states. *Ann Neurol* 2012;71:179-85.
186. Alvaro LC L-AP, Cozar R. Hospitalizaciones por accidentes cerebrovasculares agudos y ataques isquémicos transitorio en España: estabilidad temporal y heterogeneidad espacial en el periodo 1998-2003. *Rev Calidad Asist* 2009;24:8.



187. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005;365:217-23.
188. Messerli FH, Williams B, Ritz E. Essential hypertension. *Lancet* 2007;370:591-603.
189. Banegas JR. Valoración del riesgo de ictus en pacientes con hipertensión arterial. *Med Clin (Barc)* 2005;125:254-6.
190. Graciani A, Zuluaga-Zuluaga MC, Banegas JR, León-Muñoz LM, de la Cruz JJ, Rodríguez-Artalejo F. Mortalidad cardiovascular atribuible a la presión arterial elevada en la población española de 50 años o más. *Med Clin (Barc)* 2008;131:125-9.
191. Gavras H. Effect of ramipril on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000;343:65-6.
192. Moulin T, Tatu L, Crepin-Leblond T, Chavot D, Berges S, Rumbach T. The Besancon Stroke Registry: an acute stroke registry of 2,500 consecutive patients. *Eur Neurol* 1997;38:10-20.
193. Cooper RS. Using public health indicators to measure the success of hypertension control. *Hypertension* 2007;49:773-4.
194. Redon J, Cea-Calvo L, Lozano JV, Marti-Canales JC, Llisterri JL, Aznar J, et al. Differences in blood pressure control and stroke mortality across Spain: the Prevencion de Riesgo de Ictus (PREV-ICTUS) study. *Hypertension* 2007;49:799-805.
195. Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, Giampaoli S, Hense HW, Joffres M, et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States. *JAMA* 2003;289:2363-9.
196. Wolf-Maier K, Cooper RS, Kramer H, Banegas JR, Giampaoli S, Joffres MR, et al. Hypertension treatment and control in five European countries, Canada, and the United States. *Hypertension* 2004;43:10-7.
197. Soltero I, Liu K, Cooper R, Stamler J, Garside D. Trends in mortality from cerebrovascular diseases in the United States, 1960 to 1975. *Stroke* 1978;9:549-58.
198. Campbell NR, Brant R, Johansen H, Walker RL, Wielgosz A, Onysko J, et al. Increases in antihypertensive prescriptions and reductions in cardiovascular events in Canada. *Hypertension* 2009;53:128-34.
199. Hajjar I, Kotchen JM, Kotchen TA. Hypertension: trends in prevalence, incidence, and control. *Annu Rev Public Health* 2006;27:465-90.
200. Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, Ruilope LM, Graciani A, Luque M, de la Cruz-Troca JJ, et al. Hypertension magnitude and management in the elderly population of Spain. *J Hypertens* 2002;20:2157-64.
201. Llisterri Caro JL, Rodríguez Roca GC, Alonso Moreno FJ, Banegas Banegas JR, Gonzalez-Segura Alsina D, Lou Arnal S, et al. [Control of blood pressure in Spanish hypertensive population attended in primary health-care. PRESCAP 2006 Study]. *Med Clin (Barc)* 2008;130:681-7.

202. Bereczki D, Mihalka L, Fekete I, Valikovics A, Csepany T, Fulesdi B, et al. The Debrecen Stroke Database: demographic characteristics, risk factors, stroke severity and outcome in 8088 consecutive hospitalised patients with acute cerebrovascular disease. *Int J Stroke* 2009;4:335-9.
203. Marsden DL, Spratt NJ, Walker R, Barker D, Attia J, Pollack M, et al. Trends in stroke attack rates and case fatality in the Hunter region, Australia 1996-2008. *Cerebrovasc Dis* 2010;30:500-7.
204. Appelros P, Stegmayr B, Terent A. Sex Differences in Stroke Epidemiology. A Systematic Review. *Stroke* 2009.
205. Mihalka L, Smolanka V, Bulecza B, Mulesa S, Bereczki D. A population study of stroke in West Ukraine: incidence, stroke services, and 30-day case fatality. *Stroke* 2001;32:2227-31.
206. Ellekjaer H, Holmen J, Indredavik B, Terent A. Epidemiology of stroke in Innherred, Norway, 1994 to 1996. Incidence and 30-day case-fatality rate. *Stroke* 1997;28:2180-4.
207. 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;38:2906-11.
208. Hallstrom B, Jonsson AC, Nerbrand C, Norrving B, Lindgren A. Stroke incidence and survival in the beginning of the 21st century in southern Sweden: comparisons with the late 20th century and projections into the future. *Stroke* 2008;39:10-5.
209. Epidemiology of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Australia and New Zealand: incidence and case fatality from the Australasian Cooperative Research on Subarachnoid Hemorrhage Study (ACROSS). *Stroke* 2000;31:1843-50.
210. Lovelock CE, Molyneux AJ, Rothwell PM. Change in incidence and aetiology of intracerebral haemorrhage in Oxfordshire, UK, between 1981 and 2006: a population-based study. *Lancet Neurol* 2007;6:487-93.
211. Datos básicos de las mujeres. Aragon 2011. Instituto Aragonés de Estadística. [consultado 12/09/2012]. Disponible en: <[http://www.aragon.es/estaticos/GobiernoAragon/Organismos/InstitutoAragonesEstadistica/Documentos/docs/Areas/EstadSocial/EstadisticasGenero/DatBasMuj/2011/1\\_Poblacion%20y%20familia.pdf](http://www.aragon.es/estaticos/GobiernoAragon/Organismos/InstitutoAragonesEstadistica/Documentos/docs/Areas/EstadSocial/EstadisticasGenero/DatBasMuj/2011/1_Poblacion%20y%20familia.pdf)>.
212. Feigin V, Carter K, Hackett M, Barber PA, McNaughton H, Dyal L, et al. Ethnic disparities in incidence of stroke subtypes: Auckland Regional Community Stroke Study, 2002-2003. *Lancet Neurol* 2006;5:130-9.
213. Corbin DO, Poddar V, Hennis A, Gaskin A, Rambarat C, Wilks R, et al. Incidence and case fatality rates of first-ever stroke in a black Caribbean population: the Barbados Register of Strokes. *Stroke* 2004;35:1254-8.
214. Tsiskaridze A, Djibuti M, van Melle G, Lomidze G, Apridonidze S, Gauarashvili I, et al. Stroke incidence and 30-day case-fatality in a suburb of Tbilisi: results of the first prospective population-based study in Georgia. *Stroke* 2004;35:2523-8.

215. Lavados PM, Sacks C, Prina L, Escobar A, Tossi C, Araya F, 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;365:2206-15.
216. Caicoya M, Rodriguez T, Lasheras C, Cuello R, Corrales C, Blazquez B. [Stroke incidence in Asturias, 1990-1991]. *Rev Neurol* 1996;24:806-11.
217. D'Alessandro G, Bottacchi E, Di Giovanni M, Martinazzo C, Sironi L, Lia C, et al. Temporal trends of stroke in Valle d'Aosta, Italy. Incidence and 30-day fatality rates. *Neurol Sci* 2000;21:13-8.
218. Fullerton HJ, Wu YW, Zhao S, Johnston SC. Risk of stroke in children: ethnic and gender disparities. *Neurology* 2003;61:189-94.
219. Giroud M, Lemesle M, Gouyon JB, Nivelon JL, Milan C, Dumas R. Cerebrovascular disease in children under 16 years of age in the city of Dijon, France: a study of incidence and clinical features from 1985 to 1993. *J Clin Epidemiol* 1995;48:1343-8.
220. Lynch JK. Cerebrovascular disorders in children. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2004;4:129-38.
221. Lynch JK, Hirtz DG, DeVeber G, Nelson KB. Report of the National Institute of Neurological Disorders and Stroke workshop on perinatal and childhood stroke. *Pediatrics* 2002;109:116-23.
222. Tsze DS, Valente JH. Pediatric stroke: a review. *Emerg Med Int*;2011:734506.
223. Inagawa T, Tokuda Y, Ohbayashi N, Takaya M, Moritake K. Study of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Izumo City, Japan. *Stroke* 1995;26:761-6.
224. Stegmayr B, Asplund K, Kuulasmaa K, Rajakangas AM, Thorvaldsen P, Tuomilehto J. Stroke incidence and mortality correlated to stroke risk factors in the WHO MONICA Project. An ecological study of 18 populations. *Stroke* 1997;28:1367-74.
225. Makela P, Fonager K, Hibell B, Nordlund S, Sabroe S, Simpura J. Episodic heavy drinking in four Nordic countries: a comparative survey. *Addiction* 2001;96:1575-88.
226. Ayala C, Croft JB, Greenlund KJ, Keenan NL, Donehoo RS, Malarcher AM, et al. Sex differences in US mortality rates for stroke and stroke subtypes by race/ethnicity and age, 1995-1998. *Stroke* 2002;33:1197-201.
227. Ingall T, Asplund K, Mahonen M, Bonita R. A multinational comparison of subarachnoid hemorrhage epidemiology in the WHO MONICA stroke study. *Stroke* 2000;31:1054-61.
228. Lindekleiv H, Sandvei MS, Njolstad I, Lochen ML, Romundstad PR, Vatten L, et al. Sex differences in risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a cohort study. *Neurology* 2011;76:637-43.
229. Mhurchu CN, Anderson C, Jamrozik K, Hankey G, Dunbabin D. Hormonal factors and risk of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: an international population-based, case-control study. *Stroke* 2001;32:606-12.
230. Tiel Groenestege AT, Rinkel GJ, van der Bom JG, Algra A, Klijn CJ. The risk of aneurysmal subarachnoid hemorrhage during pregnancy, delivery, and the puerperium in the

- Utrecht population: case-crossover study and standardized incidence ratio estimation. *Stroke* 2009;40:1148-51.
231. Algra AM, Klijn CJ, Helmerhorst FM, Algra A, Rinkel GJ. Female risk factors for subarachnoid hemorrhage: A systematic review. *Neurology*;79:1230-6.
232. van Gijn J, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage: diagnosis, causes and management. *Brain* 2001;124:249-78.
233. Ortiz Marrón H, Vaamonde Martín RJ, Zorrilla Torrás B, Arrieta Blanco F, Casado López M, Medrano Albero MJ. Prevalencia, grado de control y tratamiento de la hipertensión arterial en la población de 30 a 74 años de la Comunidad de Madrid: Estudio PREDIMERC. *Rev. Esp. Salud Pública* 2011; 85(4):329-338.
234. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD, et al. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke* 2006;37:1583-633.
235. Anguita Sánchez M, Roig Minguell E, Gómez Doblás JJ, Muñiz García J, Alonso Martín JJ. Estudio poblacional de prevalencia de fibrilación auricular en España. Observación de Fibrilación y Enfermedad Coronaria en España (OFRECE). En: Congreso anual de la Sociedad Española de Cardiología. Maspalomas, Gran Canaria, octubre 2011.
236. Pessah-Rasmussen H, Engstrom G, Jerntorp I, Janzon L. Increasing stroke incidence and decreasing case fatality, 1989-1998: a study from the stroke register in Malmo, Sweden. *Stroke* 2003;34:913-8.
237. Hong Y, Bots ML, Pan X, Hofman A, Grobbee DE, Chen H. Stroke incidence and mortality in rural and urban Shanghai from 1984 through 1991. Findings from a community-based registry. *Stroke* 1994;25:1165-9.
238. Kleindorfer D, Broderick J, Khoury J, Flaherty M, Woo D, Alwell K, et al. The unchanging incidence and case-fatality of stroke in the 1990s: a population-based study. *Stroke* 2006;37:2473-8.
239. Omran A. The Epidemiologic Transition: A Theory of the Epidemiology of Population Change: *Milbank Mem. Fund. Q.*; 1971.
240. Jackson EA, Sivasubramian R, Spencer FA, Yarzebski J, Lessard D, Gore JM, et al. Changes over time in the use of aspirin in patients hospitalized with acute myocardial infarction (1975 to 1997): a population-based perspective. *Am Heart J* 2002;144:259-68.
241. Sivenius J, Tuomilehto J, Immonen-Raiha P, Kaarisalo M, Sarti C, Torppa J, et al. Continuous 15-year decrease in incidence and mortality of stroke in Finland: the FINSTROKE study. *Stroke* 2004;35:420-5.
242. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta de Morbilidad Hospitalaria. [consultado 13/02/2012]. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=/t15/p414&file=inebase&L=0>.

243. Truelsen T, Prescott E, Gronbaek M, Schnohr P, Boysen G. Trends in stroke incidence. The Copenhagen City Heart Study. *Stroke* 1997;28:1903-7.
244. Brown RD, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Stroke incidence, prevalence, and survival: secular trends in Rochester, Minnesota, through 1989. *Stroke* 1996;27:373-80.
245. Billeci AM, Paciaroni M, Caso V, Agnelli G. Hormone replacement therapy and stroke. *Curr Vasc Pharmacol* 2008;6:112-23.
246. Allais G, Gabellari IC, Mana O, Schiapparelli P, Terzi MG, Benedetto C. Migraine and stroke: the role of oral contraceptives. *Neurol Sci* 2008;29 Suppl 1:S12-4.
247. Baillargeon JP, McClish DK, Essah PA, Nestler JE. Association between the current use of low-dose oral contraceptives and cardiovascular arterial disease: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:3863-70.
248. Chan WS, Ray J, Wai EK, Ginsburg S, Hannah ME, Corey PN, et al. Risk of stroke in women exposed to low-dose oral contraceptives: a critical evaluation of the evidence. *Arch Intern Med* 2004;164:741-7.
249. Hendrix SL, Wassertheil-Smoller S, Johnson KC, Howard BV, Kooperberg C, Rossouw JE, et al. Effects of conjugated equine estrogen on stroke in the Women's Health Initiative. *Circulation* 2006;113:2425-34.
250. Viscoli CM, Brass LM, Kernan WN, Sarrel PM, Suissa S, Horwitz RI. A clinical trial of estrogen-replacement therapy after ischemic stroke. *N Engl J Med* 2001;345:1243-9.
251. Martins D, Nelson K, Pan D, Tareen N, Norris K. The effect of gender on age-related blood pressure changes and the prevalence of isolated systolic hypertension among older adults: data from NHANES III. *J Gend Specif Med* 2001;4:10-3, 20.
252. Carr MC. The emergence of the metabolic syndrome with menopause. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:2404-11.
253. Muennig P, Lubetkin E, Jia H, Franks P. Gender and the burden of disease attributable to obesity. *Am J Public Health* 2006;96:1662-8.
254. Rodríguez-Sanz M, Carrillo Santistevé P, Borrell C. Desigualdades sociales en la salud, los estilos de vida y la utilización de servicios sanitarios en las Comunidades Autónomas, 1993-2003. Madrid: Observatorios de Salud de la Mujer y del Sistema Nacional de Salud. Dirección General de la Agencia de Calidad del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo, 2005. Disponible en: [http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/equidad/Desigualdades\\_sociales\\_salud\\_y\\_SS.pdf](http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/equidad/Desigualdades_sociales_salud_y_SS.pdf) (consultado el 1-6-2012).
255. Li C, Engstrom G, Hedblad B, Calling S, Berglund G, Janzon L. Sex differences in the relationships between BMI, WHR and incidence of cardiovascular disease: a population-based cohort study. *Int J Obes (Lond)* 2006;30:1775-81.
256. Nerín I, Jané M. Libro blanco sobre mujeres y tabaco. Abordaje con una perspectiva de género. Zaragoza: Comité para la Prevención del Tabaquismo y Ministerio de Sanidad y Consumo, 2007.

257. Fernández E, Schiaffino A, García M, Saltó E, Villalbí J, Borrás J. Prevalencia de consumo de tabaco en España entre 1945 y 1995. Reconstrucción a partir de Encuestas Nacionales de Salud. *Med Clin (Barc)* 2003; 120(1): 14-6.
258. Mosca L, Merz NB, Blumenthal RS, Cziraky MJ, Fabunmi RP, Sarawate C, et al. Opportunity for intervention to achieve American Heart Association guidelines for optimal lipid levels in high-risk women in a managed care setting. *Circulation* 2005;111:488-93.
259. Bejot Y, Rouaud O, Jacquin A, Osseby GV, Durier J, Manckoundia P, et al. Stroke in the very old: incidence, risk factors, clinical features, outcomes and access to resources--a 22-year population-based study. *Cerebrovasc Dis* 2010;29:111-21.
260. Lauria G, Gentile M, Fassetta G, Casetta I, Agnoli F, Andreotta G, et al. Incidence and prognosis of stroke in the Belluno province, Italy. First-year results of a community-based study. *Stroke* 1995;26:1787-93.
261. Sacco RL, Wolf PA, Kannel WB, McNamara PM. Survival and recurrence following stroke. The Framingham study. *Stroke* 1982;13:290-5.
262. Vibo R, Korv J, Haldre S, Roose M. First-year results of the third stroke registry in Tartu, Estonia. *Cerebrovasc Dis* 2004;18:227-31.
263. Andersen KK, Olsen TS, Dehlendorff C, Kammersgaard LP. Hemorrhagic and ischemic strokes compared: stroke severity, mortality, and risk factors. *Stroke* 2009;40:2068-72.
264. Di Carlo A, Lamassa M, Baldereschi M, Pracucci G, Basile AM, Wolfe CD, et al. Sex differences in the clinical presentation, resource use, and 3-month outcome of acute stroke in Europe: data from a multicenter multinational hospital-based registry. *Stroke* 2003;34:1114-9.
265. Niewada M, Kobayashi A, Sandercock PA, Kaminski B, Czlonkowska A. Influence of gender on baseline features and clinical outcomes among 17,370 patients with confirmed ischaemic stroke in the international stroke trial. *Neuroepidemiology* 2005;24:123-8.
266. Muller-Nordhorn J, Nolte CH, Rossnagel K, Jungehulsing GJ, Reich A, Roll S, et al. Medical management in patients following stroke and transitory ischemic attack: a comparison between men and women. *Cerebrovasc Dis* 2006;21:329-35.
267. Foerch C, Misselwitz B, Humpich M, Steinmetz H, Neumann-Haefelin T, Sitzer M. Sex disparity in the access of elderly patients to acute stroke care. *Stroke* 2007;38:2123-6.
268. McGovern PG, Burke GL, Sprafka JM, Xue S, Folsom AR, Blackburn H. Trends in mortality, morbidity, and risk factor levels for stroke from 1960 through 1990. The Minnesota Heart Survey. *JAMA* 1992;268:753-9.
269. Di Pasquale G, Pinelli G, Andreoli A, Manini G, Grazi P, Tognetti F. Holter detection of cardiac arrhythmias in intracranial subarachnoid hemorrhage. *Am J Cardiol* 1987;59:596-600.
270. Gargano JW, Wehner S, Reeves M. Sex differences in acute stroke care in a statewide stroke registry. *Stroke* 2008;39:24-9.

271. National Center for Health Statistics. Health, United States, 2011: With Special Feature on Socioeconomic Status and Health. Hyattsville, MD. 2012. .
272. Howard VJ, Kissela BM. How do we know if we are making progress in reducing the public health burden of stroke? *Stroke* 2012;43:2033-4.
273. Tanne D, Koton S, Molshazki N, Goldbourt U, Shohat T, Tsabari R, et al. Trends in management and outcome of hospitalized patients with acute stroke and transient ischemic attack: the National Acute Stroke Israeli (NASIS) registry. *Stroke* 2012;43:2136-41.
274. Shook S, Gupta R, Vora N, Shumecher C, Tievsky D. Pretreatment with antiplatelets is associated with smaller diffusion-weighted volume in middle cerebral artery territory infarcts. *Stroke*. 2005;36:416.
275. Wilterdink JL, Bendixen B, Adams HP, Jr., Woolson RF, Clarke WR, Hansen MD. Effect of prior aspirin use on stroke severity in the trial of Org 10172 in acute stroke treatment (TOAST). *Stroke* 2001;32:2836-40.
276. Ricci S, Lewis S, Sandercock P. Previous use of aspirin and baseline stroke severity: an analysis of 17,850 patients in the International Stroke Trial. *Stroke* 2006;37:1737-40.
277. Kim WJ, Ko Y, Yang MH, Im SH, Park JH, Lee J, et al. Differential effect of previous antiplatelet use on stroke severity according to stroke mechanism. *Stroke* 2010;41:1200-4.
278. Ishikawa K, Kimura A, Taniwa T, Takenaka T, Hayashi T, Kanamasa K. Modification of treatment strategies over a period of 14 years has markedly reduced cardiac events among post-myocardial infarction patients. *Circ J* 2002;66:881-5.
279. Baviera M, Monesi L, Marzona I, Avanzini F, Monesi G, Nobili A, et al. Trends in drug prescriptions to diabetic patients from 2000 to 2008 in Italy's Lombardy Region: a large population-based study. *Diabetes Res Clin Pract* 2011;93:123-30.
280. Rosand J, Eckman MH, Knudsen KA, Singer DE, Greenberg SM. The effect of warfarin and intensity of anticoagulation on outcome of intracerebral hemorrhage. *Arch Intern Med* 2004;164:880-4.
281. Saloheimo P, Ahonen M, Juvela S, Pyhtinen J, Savolainen ER, Hillbom M. Regular aspirin-use preceding the onset of primary intracerebral hemorrhage is an independent predictor for death. *Stroke* 2006;37:129-33.
282. Hop JW, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J. Case-fatality rates and functional outcome after subarachnoid hemorrhage: a systematic review. *Stroke* 1997;28:660-4.
283. Stegmayr B, Eriksson M, Asplund K. Declining mortality from subarachnoid hemorrhage: changes in incidence and case fatality from 1985 through 2000. *Stroke* 2004;35:2059-63.
284. Truelsen T, Bonita R, Duncan J, Anderson NE, Mee E. Changes in subarachnoid hemorrhage mortality, incidence, and case fatality in New Zealand between 1981-1983 and 1991-1993. *Stroke* 1998;29:2298-303.

285. Kucher N, Castellanos LR, Quiroz R, Koo S, Fanikos J, Goldhaber SZ. Time trends in warfarin-associated hemorrhage. *Am J Cardiol* 2004;94:403-6.
286. Flaherty ML, Kissela B, Woo D, Kleindorfer D, Alwell K, Sekar P, et al. The increasing incidence of anticoagulant-associated intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2007;68:116-21.
287. Ajani UA, Ford ES, Greenland KJ, Giles WH, Mokdad AH. Aspirin use among U.S. adults: Behavioral Risk Factor Surveillance System. *Am J Prev Med* 2006;30:74-7.
288. Rivera CM, Song J, Copeland L, Buirge C, Ory M, McNeal CJ. Underuse of aspirin for primary and secondary prevention of cardiovascular disease events in women. *J Womens Health (Larchmt)* 2012;21:379-87.
289. Sanossian N, Saver JL, Rajajee V, Selco SL, Kim D, Razinia T, et al. Premorbid antiplatelet use and ischemic stroke outcomes. *Neurology* 2006;66:319-23.
290. Sivenius J, Cunha L, Diener HC, Forbes C, Laakso M, Lowenthal A, et al. Antiplatelet treatment does not reduce the severity of subsequent stroke. European Stroke Prevention Study 2 Working Group. *Neurology* 1999;53:825-9.
291. Saposnik G, Cote R, Phillips S, Gubitz G, Bayer N, Minuk J, et al. Stroke outcome in those over 80: a multicenter cohort study across Canada. *Stroke* 2008;39:2310-7.
292. Di Carlo A, Lamassa M, Pracucci G, Basile AM, Trefoloni G, Vanni P, et al. Stroke in the very old : clinical presentation and determinants of 3-month functional outcome: A European perspective. European BIOMED Study of Stroke Care Group. *Stroke* 1999;30:2313-9.
293. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Anderson CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. *Lancet Neurol* 2003;2:43-53.
294. Vibo R, Korv J, Roose M. The Third Stroke Registry in Tartu, Estonia, from 2001 to 2003. *Acta Neurol Scand* 2007;116:31-6.
295. Palm F, Urbanek C, Wolf J, Buggle F, Kleemann T, Hennerici MG, et al. Etiology, risk factors and sex differences in ischemic stroke in the Ludwigshafen Stroke Study, a population-based stroke registry. *Cerebrovasc Dis* 2012;33:69-75.
296. Meyer K, Simmet A, Arnold M, Mattle H, Nedeltchev K. Stroke events, and case fatalities in Switzerland based on hospital statistics and cause of death statistics. *Swiss Med Wkly* 2009;139:65-9.
297. Lewsey JD, Gillies M, Jhund PS, Chalmers JW, Redpath A, Briggs A, et al. Sex differences in incidence, mortality, and survival in individuals with stroke in Scotland, 1986 to 2005. *Stroke* 2009;40:1038-43.
298. Vemmos KN, Bots ML, Tsibouris PK, Zis VP, Grobbee DE, Stranjalis GS, et al. Stroke incidence and case fatality in southern Greece: the Arcadia stroke registry. *Stroke* 1999;30:363-70.



299. Glader EL, Stegmayr B, Norrving B, Terent A, Hulter-Asberg K, Wester PO, et al. Sex differences in management and outcome after stroke: a Swedish national perspective. *Stroke* 2003;34:1970-5.
300. Kapral MK, Fang J, Hill MD, Silver F, Richards J, Jaigobin C, et al. Sex differences in stroke care and outcomes: results from the Registry of the Canadian Stroke Network. *Stroke* 2005;36:809-14.
301. Sheikh K, Bullock CM. Effect of measurement on sex difference in stroke mortality. *Stroke* 2007;38:1085-7.
302. Kimura Y, Takishita S, Muratani H, Kinjo K, Shinzato Y, Muratani A, et al. Demographic study of first-ever stroke and acute myocardial infarction in Okinawa, Japan. *Intern Med* 1998;37:736-45.
303. Zhang LF, Yang J, Hong Z, Yuan GG, Zhou BF, Zhao LC, et al. Proportion of different subtypes of stroke in China. *Stroke* 2003;34:2091-6.
304. Arboix A, Oliveres M, Garcia-Eroles L, Maragall C, Massons J, Targa C. Acute cerebrovascular disease in women. *Eur Neurol* 2001;45:199-205.
305. Holroyd-Leduc JM, Kapral MK, Austin PC, Tu JV. Sex differences and similarities in the management and outcome of stroke patients. *Stroke* 2000;31:1833-7.
306. Fang MC, Singer DE, Chang Y, Hylek EM, Henault LE, Jensvold NG, et al. Gender differences in the risk of ischemic stroke and peripheral embolism in atrial fibrillation: the AnTicoagulation and Risk factors In Atrial fibrillation (ATRIA) study. *Circulation* 2005;112:1687-91.
307. Friberg J, Scharling H, Gadsboll N, Truelsen T, Jensen GB. Comparison of the impact of atrial fibrillation on the risk of stroke and cardiovascular death in women versus men (The Copenhagen City Heart Study). *Am J Cardiol* 2004;94:889-94.
308. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. *Am J Med* 2002;113:359-64.
309. Wang TJ, Massaro JM, Levy D, Vasan RS, Wolf PA, D'Agostino RB, et al. A risk score for predicting stroke or death in individuals with new-onset atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study. *JAMA* 2003;290:1049-56.
310. Olsen TS, Andersen ZJ, Andersen KK. Age trajectories of stroke case fatality: leveling off at the highest ages. *Epidemiology* 2011;22:432-6.
311. Hollander M, Koudstaal PJ, Bots ML, Grobbee DE, Hofman A, Breteler MM. Incidence, risk, and case fatality of first ever stroke in the elderly population. The Rotterdam Study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:317-21.
312. Chiu D, Peterson L, Elkind MS, Rosand J, Gerber LM, Silverstein MD. Comparison of outcomes after intracerebral hemorrhage and ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2010;19:225-9.
313. Elixhauser A, Steiner C, Harris DR, Coffey RM. Comorbidity measures for use with administrative data. *Med Care* 1998;36:8-27.

314. Holman CD, Preen DB, Baynham NJ, Finn JC, Semmens JB. A multipurpose comorbidity scoring system performed better than the Charlson index. *J Clin Epidemiol* 2005;58:1006-14.
315. Schneeweiss S, Seeger JD, Maclure M, Wang PS, Avorn J, Glynn RJ. Performance of comorbidity scores to control for confounding in epidemiologic studies using claims data. *Am J Epidemiol* 2001;154:854-64.
316. Tang J, Wan JY, Bailey JE. Performance of comorbidity measures to predict stroke and death in a community-dwelling, hypertensive Medicaid population. *Stroke* 2008;39:1938-44.
317. Bushnell CD, Lee J, Duncan PW, Newby LK, Goldstein LB. Impact of comorbidities on ischemic stroke outcomes in women. *Stroke* 2008;39:2138-40.
318. 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;39:2318-24.
319. Bar B, Hemphill JC, 3rd. Charlson Comorbidity Index Adjustment in Intracerebral Hemorrhage. *Stroke* 2011.
320. Andersen KK, Andersen ZJ, Olsen TS. Predictors of early and late case-fatality in a nationwide Danish study of 26,818 patients with first-ever ischemic stroke. *Stroke* 2011;42:2806-12.
321. Huhtakangas J, Tetri S, Juvela S, Saloheimo P, Bode MK, Hillbom M. Effect of increased warfarin use on warfarin-related cerebral hemorrhage: a longitudinal population-based study. *Stroke* 2011;42:2431-5.
322. Hart RG, Boop BS, Anderson DC. Oral anticoagulants and intracranial hemorrhage. Facts and hypotheses. *Stroke* 1995;26:1471-7.
323. Steiner T, Rosand J, Diringer M. Intracerebral hemorrhage associated with oral anticoagulant therapy: current practices and unresolved questions. *Stroke* 2006;37:256-62.
324. Sjöblom L, Hardemark HG, Lindgren A, Norrving B, Fahlen M, Samuelsson M, et al. Management and prognostic features of intracerebral hemorrhage during anticoagulant therapy: a Swedish multicenter study. *Stroke* 2001;32:2567-74.
325. Frontera JA, Parra A, Shimbo D, Fernandez A, Schmidt JM, Peter P, et al. Cardiac arrhythmias after subarachnoid hemorrhage: risk factors and impact on outcome. *Cerebrovasc Dis* 2008;26:71-8.
326. Kawahara E, Ikeda S, Miyahara Y, Kohno S. Role of autonomic nervous dysfunction in electrocardio-graphic abnormalities and cardiac injury in patients with acute subarachnoid hemorrhage. *Circ J* 2003;67:753-6.
327. Weverling-Rijnsburger AW, Blauw GJ, Lagaay AM, Knook DL, Meinders AE, Westendorp RG. Total cholesterol and risk of mortality in the oldest old. *Lancet* 1997;350:1119-23.
328. Newson RS, Felix JF, Heeringa J, Hofman A, Witteman JC, Tiemeier H. Association between serum cholesterol and noncardiovascular mortality in older age. *J Am Geriatr Soc* 2011;59:1779-85.

329. Gomis M, Ois A, Rodriguez-Campello A, Cuadrado-Godia E, Jimenez-Conde J, Subirana I, et al. Outcome of intracerebral haemorrhage patients pre-treated with statins. *Eur J Neurol* 2010;17:443-8.
330. Leker RR, Khoury ST, Rafaeli G, Shwartz R, Eichel R, Tanne D. Prior use of statins improves outcome in patients with intracerebral hemorrhage: prospective data from the National Acute Stroke Israeli Surveys (NASIS). *Stroke* 2009;40:2581-4.
331. Biffi A, Devan WJ, Anderson CD, Ayres AM, Schwab K, Cortellini L, et al. Statin use and outcome after intracerebral hemorrhage: case-control study and meta-analysis. *Neurology* 2011;76:1581-8.
332. FitzMaurice E, Wendell L, Snider R, Schwab K, Chanderraj R, Kinnecom C, et al. Effect of statins on intracerebral hemorrhage outcome and recurrence. *Stroke* 2008;39:2151-4.
333. Eichel R, Khoury ST, Ben-Hur T, Keidar M, Paniri R, Leker RR. Prior use of statins and outcome in patients with intracerebral haemorrhage. *Eur J Neurol* 2009;17:78-83.
334. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R. Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions. *Lancet* 2004;363:757-67.
335. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A, 3rd, Goldstein LB, Hennerici M, Rudolph AE, et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2006;355:549-59.
336. Hackam DG, Woodward M, Newby LK, Bhatt DL, Shao M, Smith EE, et al. Statins and intracerebral hemorrhage: collaborative systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2011;124:2233-42.
337. Ramirez-Moreno JM, Casado-Naranjo I, Portilla JC, Calle ML, Tena D, Falcon A, et al. Serum cholesterol LDL and 90-day mortality in patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2009;40:1917-20.
338. Amarenco P, Goldstein LB, Szarek M, Sillesen H, Rudolph AE, Callahan A, 3rd, et al. Effects of intense low-density lipoprotein cholesterol reduction in patients with stroke or transient ischemic attack: the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) trial. *Stroke* 2007;38:3198-204.
339. Blanco M, Nombela F, Castellanos M, Rodriguez-Yanez M, Garcia-Gil M, Leira R, et al. Statin treatment withdrawal in ischemic stroke: a controlled randomized study. *Neurology* 2007;69:904-10.
340. Spencer FA, Lessard D, Gore JM, Yarzebski J, Goldberg RJ. Declining length of hospital stay for acute myocardial infarction and postdischarge outcomes: a community-wide perspective. *Arch Intern Med* 2004;164:733-40.
341. Singhal AB, Topcuoglu MA, Dorer DJ, Ogilvy CS, Carter BS, Koroshetz WJ. SSRI and statin use increases the risk for vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 2005;64:1008-13.
342. Dowlatshahi D, Demchuk AM, Fang J, Kapral MK, Sharma M, Smith EE. Association of statins and statin discontinuation with poor outcome and survival after intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2012;43:1518-23.

343. Chen J, Zhang ZG, Li Y, Wang Y, Wang L, Jiang H, et al. Statins induce angiogenesis, neurogenesis, and synaptogenesis after stroke. *Ann Neurol* 2003;53:743-51.
344. Endres M, Laufs U. Effects of statins on endothelium and signaling mechanisms. *Stroke* 2004;35:2708-11.
345. Karapanayiotides T, Piechowski-Jozwiak B, van Melle G, Bogousslavsky J, Devuyst G. Stroke patterns, etiology, and prognosis in patients with diabetes mellitus. *Neurology* 2004;62:1558-62.
346. Lithner F, Asplund K, Eriksson S, Hagg E, Strand T, Wester PO. Clinical characteristics in diabetic stroke patients. *Diabete Metab* 1988;14:15-9.
347. Kumar R, McDonald K, Sharma AK. Does diabetes mellitus affect the outcome in stroke? *Cerebrovasc Dis* 2000;2:92.
348. Kiers L, Davis SM, Larkins R, Hopper J, Tress B, Rossiter SC, et al. Stroke topography and outcome in relation to hyperglycaemia and diabetes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:263-70.
349. Jia Q, Zhao X, Wang C, Wang Y, Yan Y, Li H, et al. Diabetes and poor outcomes within 6 months after acute ischemic stroke: the China National Stroke Registry. *Stroke* 2011;42:2758-62.
350. Kamouchi M, Matsuki T, Hata J, Kuwashiro T, Ago T, Sambongi Y, et al. Prestroke glycemic control is associated with the functional outcome in acute ischemic stroke: the Fukuoka Stroke Registry. *Stroke* 2011;42:2788-94.
351. Jorgensen H, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. Stroke in patients with diabetes. The Copenhagen Stroke Study. *Stroke* 1994;25:1977-84.
352. Rautio A, Eliasson M, Stegmayr B. Favorable trends in the incidence and outcome in stroke in nondiabetic and diabetic subjects: findings from the Northern Sweden MONICA Stroke Registry in 1985 to 2003. *Stroke* 2008;39:3137-44.
353. Smith MA, Liou JI, Frytak JR, Finch MD. 30-day survival and rehospitalization for stroke patients according to physician specialty. *Cerebrovasc Dis* 2006;22:21-6.
354. Alvarez-Sabín J, Ribo M, Quintana M, Purroy F, Segura T, Aguilera JM, et al. In-hospital care of stroke patients: Importance of expert neurological care. *Stroke*. 2006;37:711.
355. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2007:CD000197.
356. Halkes PH, van Gijn J, Kappelle LJ, Koudstaal PJ, Algra A. Classification of cause of death after stroke in clinical research. *Stroke* 2006;37:1521-4.
357. Sington JD, Cottrell BJ. Analysis of the sensitivity of death certificates in 440 hospital deaths: a comparison with necropsy findings. *J Clin Pathol* 2002;55:499-502.
358. Smith Sehdev AE, Hutchins GM. Problems with proper completion and accuracy of the cause-of-death statement. *Arch Intern Med* 2001;161:277-84.

359. Lakkireddy DR, Gowda MS, Murray CW, Basarakodu KR, Vacek JL. Death certificate completion: how well are physicians trained and are cardiovascular causes overstated? *Am J Med* 2004;117:492-8.
360. Cirera L, Cerdeira S, Audicana C, Puigdefàbregas A, Sangrador L A, Carrillo J, Molina P, Izarzugaza M I, Gispert R, por el grupo Certifica. Autoformación médica en certificación de la defunción - Certificaweb. [consultado 28/11/12]. Disponible en: <http://www.certificaweb.es>.
361. García Ferruelo, M. Estadísticas sanitarias de defunción. Boletín Estadístico de Defunción. Codificación. En: Jornada Certificado Médico de Defunción de la Organización Médica Colegial. Madrid, 1 marzo 2012.
362. Luengo-Fernandez R, Gray AM, Rothwell PM. Population-based study of determinants of initial secondary care costs of acute stroke in the United Kingdom. *Stroke* 2006;37:2579-87.
363. Quaglini S, Cavallini A, Gerzeli S, Micieli G. Economic benefit from clinical practice guideline compliance in stroke patient management. *Health Policy* 2004;69:305-15.
364. Svendsen ML, Ehlers LH, Andersen G, Johnsen SP. Quality of care and length of hospital stay among patients with stroke. *Med Care* 2009;47:575-82.
365. Brooks N. Length of stay in community hospitals. *Nurs Stand* 2001;15:33-8.
366. Rockwood K. Delays in the discharge of elderly patients. *J Clin Epidemiol* 1990;43:971-5.
367. Chang KC, Tseng MC, Weng HH, Lin YH, Liou CW, Tan TY. Prediction of length of stay of first-ever ischemic stroke. *Stroke* 2002;33:2670-4.
368. Lim SC, Doshi V, Castasus B, Lim JK, Mamun K. Factors causing delay in discharge of elderly patients in an acute care hospital. *Ann Acad Med Singapore* 2006;35:27-32.
369. Proceso Ictus del Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. Edición 2008.
370. Smith DB, Murphy P, Santos P, Phillips M, Wilde M. Gender differences in the Colorado Stroke Registry. *Stroke* 2009;40:1078-81.
371. Arias-Rivas S, Vivancos-Mora J, Castillo J. Epidemiología de los subtipos de ictus en pacientes hospitalizados atendidos por neurólogos: resultados del registro EPICES (I). *Rev Neurol* 2012;54:385-93.
372. Tirschwell DL, Smith NL, Heckbert SR, Lemaitre RN, Longstreth WT, Jr., Psaty BM. Association of cholesterol with stroke risk varies in stroke subtypes and patient subgroups. *Neurology* 2004;63:1868-75.
373. Jackson CA, Hutchison A, Dennis MS, Wardlaw JM, Lindgren A, Norrving B, et al. Differing risk factor profiles of ischemic stroke subtypes: evidence for a distinct lacunar arteriopathy? *Stroke* 2010;41:624-9.
374. Sridharan SE, Unnikrishnan JP, Sukumaran S, Sylaja PN, Nayak SD, Sarma PS, et al. Incidence, types, risk factors, and outcome of stroke in a developing country: the Trivandrum Stroke Registry. *Stroke* 2009;40:1212-8.

375. Auriel E, Gur AY, Urale O, Brill S, Shopin L, Karni A, et al. Characteristics of first ever ischemic stroke in the very elderly: profile of vascular risk factors and clinical outcome. *Clin Neurol Neurosurg* 2011;113:654-7.
376. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee. *J Hypertens* 1999;17:151-83.
377. Arenillas JF, Moro MA, Davalos A. The metabolic syndrome and stroke: potential treatment approaches. *Stroke* 2007;38:2196-203.
378. Neal B, MacMahon S, Chapman N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. *Lancet* 2000;356:1955-64.
379. Beseoglu K, Hanggi D, Stummer W, Steiger HJ. Dependence of subarachnoid hemorrhage on climate conditions: a systematic meteorological analysis from the dusseldorf metropolitan area. *Neurosurgery* 2008;62:1033-8; discussion 8-9.
380. Capon A, Demeurisse G, Zheng L. Seasonal variation of cerebral hemorrhage in 236 consecutive cases in Brussels. *Stroke* 1992;23:24-7.
381. Landers AT, Narotam PK, Govender ST, van Dellen JR. The effect of changes in barometric pressure on the risk of rupture of intracranial aneurysms. *Br J Neurosurg* 1997;11:191-5.
382. Abe T, Ohde S, Ishimatsu S, Ogata H, Hasegawa T, Nakamura T, et al. Effects of meteorological factors on the onset of subarachnoid hemorrhage: a time-series analysis. *J Clin Neurosci* 2008;15:1005-10.
383. Buxton N, Liu C, Dasic D, Moody P, Hope DT. Relationship of aneurysmal subarachnoid hemorrhage to changes in atmospheric pressure: results of a prospective study. *J Neurosurg* 2001;95:391-2.
384. Chyatte D, Chen TL, Bronstein K, Brass LM. Seasonal fluctuation in the incidence of intracranial aneurysm rupture and its relationship to changing climatic conditions. *J Neurosurg* 1994;81:525-30.
385. Field TS, Hill MD. Weather, Chinook, and stroke occurrence. *Stroke* 2002;33:1751-7.
386. Cowperthwaite MC, Burnett MG. The association between weather and spontaneous subarachnoid hemorrhage: an analysis of 155 US hospitals. *Neurosurgery* 2011;68:132-8; discussion 8-9.
387. Albert CM, Mittleman MA, Chae CU, Lee IM, Hennekens CH, Manson JE. Triggering of sudden death from cardiac causes by vigorous exertion. *N Engl J Med* 2000;343:1355-61.
388. Giaconi S, Ghione S, Palombo C, Genovesi-Ebert A, Marabotti C, Fommei E, et al. Seasonal influences on blood pressure in high normal to mild hypertensive range. *Hypertension* 1989;14:22-7.

389. Stout RW, Crawford V. Seasonal variations in fibrinogen concentrations among elderly people. *Lancet* 1991;338:9-13.
390. Woodhouse PR, Khaw KT, Plummer M, Foley A, Meade TW. Seasonal variations of plasma fibrinogen and factor VII activity in the elderly: winter infections and death from cardiovascular disease. *Lancet* 1994;343:435-9.
391. Pinol-Ripoll G, de la Puerta I, Santos S, Purroy F, Mostacero E. Chronic bronchitis and acute infections as new risk factors for ischemic stroke and the lack of protection offered by the influenza vaccination. *Cerebrovasc Dis* 2008;26:339-47.
392. Pasqualetti P, Natali G, Casale R, Colantonio D. Epidemiological chronorisk of stroke. *Acta Neurol Scand* 1990;81:71-4.
393. Park HS, Kang MJ, Huh JT. Recent epidemiological trends of stroke. *J Korean Neurosurg Soc* 2008;43:16-20.
394. Passero S, Reale F, Ciacci G, Zei E. Differing temporal patterns of onset in subgroups of patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2000;31:1538-44.
395. Milosevic V, Zivkovic M, Djuric S, Vasic V, Tepavcevic DK, Bumbasirevic LB, et al. Hospitalizations due to spontaneous intracerebral hemorrhage in the region of Nis (Serbia): 11-year time-series analysis. *Clin Neurol Neurosurg* 2011;113:552-5.
396. Anlar O, Tombul T, Unal O, Kayan M. Seasonal and environmental temperature variation in the occurrence of ischemic strokes and intracerebral hemorrhages in a Turkish adult population. *Int J Neurosci* 2002;112:959-63.
397. Turin TC, Kita Y, Murakami Y, Rumana N, Sugihara H, Morita Y, et al. Higher stroke incidence in the spring season regardless of conventional risk factors: Takashima Stroke Registry, Japan, 1988-2001. *Stroke* 2008;39:745-52.
398. Oberg AL, Ferguson JA, McIntyre LM, Horner RD. Incidence of stroke and season of the year: evidence of an association. *Am J Epidemiol* 2000;152:558-64.
399. Collins KJ, Easton JC, Belfield-Smith H, Exton-Smith AN, Pluck RA. Effects of age on body temperature and blood pressure in cold environments. *Clin Sci (Lond)* 1985;69:465-70.
400. Goodwin J, Taylor RS, Pearce VR, Read KL. Seasonal cold, excursionsal behaviour, clothing protection and physical activity in young and old subjects. *Int J Circumpolar Health* 2000;59:195-203.
401. Manfredini R, Gallerani M, Portaluppi F, Salmi R, Fersini C. Chronobiological patterns of onset of acute cerebrovascular diseases. *Thromb Res* 1997;88:451-63.
402. Hayashi T, Ohshige K, Sawai A, Yamasue K, Tochikubo O. Seasonal influence on blood pressure in elderly normotensive subjects. *Hypertens Res* 2008;31:569-74.
403. Dawson J, Weir C, Wright F, Bryden C, Aslanyan S, Lees K, et al. Associations between meteorological variables and acute stroke hospital admissions in the west of Scotland. *Acta Neurol Scand* 2008;117:85-9.

404. Jehn M, Appel LJ, Sacks FM, Miller ER, 3rd. The effect of ambient temperature and barometric pressure on ambulatory blood pressure variability. *Am J Hypertens* 2002;15:941-5.
405. Woodhouse PR, Khaw KT, Plummer M. Seasonal variation of blood pressure and its relationship to ambient temperature in an elderly population. *J Hypertens* 1993;11:1267-74.
406. Jones H, Atkinson G, Leary A, George K, Murphy M, Waterhouse J. Reactivity of ambulatory blood pressure to physical activity varies with time of day. *Hypertension* 2006;47:778-84.
407. Kario K, Ishikawa J, Pickering TG, Hoshida S, Eguchi K, Morinari M, et al. Morning hypertension: the strongest independent risk factor for stroke in elderly hypertensive patients. *Hypertens Res* 2006;29:581-7.
408. Zurru MC, Alonzo C, Brescacin L, Romano M, Camera LA, Waisman G, et al. Recent respiratory infection predicts atherothrombotic stroke: case-control study in a Buenos Aires healthcare system. *Stroke* 2009;40:1986-90.
409. Grau AJ, Fischer B, Barth C, Ling P, Lichy C, Buggle F. Influenza vaccination is associated with a reduced risk of stroke. *Stroke* 2005;36:1501-6.
410. Gordon DJ, Hyde J, Trost DC, Whaley FS, Hannan PJ, Jacobs DR, et al. Cyclic seasonal variation in plasma lipid and lipoprotein levels: the Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial Placebo Group. *J Clin Epidemiol* 1988;41:679-89.
411. Roman O, Prieto MJ, Mancilla P. [Atmospheric pollution and cardiovascular damage]. *Rev Med Chil* 2004;132:761-7.
412. Giampaoli S, Hammar N, Adany R, De Peretti C. Population-based register of stroke: manual of operations. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007;14 Suppl 3:S23-41.
413. Kentucky Women's Health Registry. [consultado 15/06/2012]. Disponible en: <<http://www.mc.uky.edu/kyhealthregistry/>>.
414. Illinois Women's Health Registry. [consultado 15/06/2012]. Disponible en: <<http://whr.northwestern.edu/>>.
415. Coronary and cerebrovascular population-based registers in Europe: are morbidity indicators comparable? Results from the EUROCISS Project. *Eur J Public Health* 2003;13:55-60.
416. Mahonen M, Salomaa V, Keskimaki I, Moltchanov V, Torppa J, Molarius A, et al. The feasibility of combining data from routine Hospital Discharge and Causes-of-Death Registers for epidemiological studies on stroke. *Eur J Epidemiol* 2000;16:815-7.
417. Lemesle M, Milan C, Faivre J, Moreau T, Giroud M, Dumas R. Incidence trends of ischemic stroke and transient ischemic attacks in a well-defined French population from 1985 through 1994. *Stroke* 1999;30:371-7.





# **ANEXOS**



**Anexo I. Códigos diagnósticos de enfermedad cerebrovascular de la Clasificación Internacional de Enfermedades 9-MC.**

**430** Hemorragia subaracnoidea

**431** Hemorragia intracerebral

**432** Otra hemorragia intracraneal y hemorragia intracraneal no especificada

**432.0** Hemorragia epidural no traumática

**432.1** Hemorragia subdural no traumática

**432.9** Hemorragia intracraneal no especificada

**433** Oclusión y estenosis de arterias precerebrales

**433.0** Oclusión y estenosis de la arteria basilar

**433.00** Sin infarto

**433.01** Con infarto

**433.1** Oclusión y estenosis de la arteria carótida

**433.10** Sin infarto

**433.11** Con infarto

**433.2** Oclusión y estenosis de la arteria vertebral

**433.20** Sin infarto

**433.21** Con infarto

**433.3** Oclusión y estenosis múltiple y bilateral de arterias precerebrales

**433.30** Sin infarto

**433.31** Con infarto

**433.8** Oclusión y estenosis de otra arteria precerebral especificada

**433.80** Sin infarto

**433.81** Con infarto

**433.9** Oclusión de arteria precerebral no especificada

**433.90** Sin infarto

**433.91** Con infarto

**434** Oclusión o estenosis de arterias cerebrales

**434.0** Trombosis cerebral

**434.00** Sin infarto

**434.01** Con infarto

**434.1** Embolismo cerebral

**434.10** Sin infarto

**434.11** Con infarto

**434.9** Oclusión de arteria cerebral no especificada

**434.90** Sin infarto

**434.91** Con infarto

**435** Isquemia cerebral transitoria

**435.0** Síndrome de la arteria basilar

**435.1** Síndrome de la arteria vertebral

**435.2** Síndrome del robo de la subclavia

**435.3** Síndrome de arteria vertebrobasilar

**435.8** Otra isquemia cerebral transitoria especificada

**435.9** Isquemia cerebral transitoria no especificada

**436** Enfermedad cerebrovascular aguda pero mal definida

**437** Enfermedad cerebrovascular mal definida

**437.0** Aterosclerosis cerebral

**437.1** Otra enfermedad cerebrovascular isquémica generalizada

**437.2** Encefalopatía hipertensiva

**437.3** Aneurisma cerebral no roto

**437.4** Arteritis cerebral

**437.5** Enfermedad de Moya-Moya

**437.6** Trombosis no piógena de seno venoso intracraneal

**437.7** Amnesia global transitoria

**437.8** Otras enfermedades cerebrovasculares no especificadas

**438** Efectos tardíos de enfermedad cerebrovascular

**438.0** Déficits cognitivos

**438.1** Déficits del habla y del lenguaje

**438.10** No especificados

**438.11** Afasia

**438.12** Disfasia

**438.2** Hemiplejia/hemiparesia

**438.20** Lado no especificado

**438.21** Lado dominante

**438.22** Lado no dominante

**438.3** Monoplejia de extremidad superior

**438.30** lado no especificado

**438.31** Lado dominante

**438.32** Lado no dominante

**438.4** Monoplejia de extremidad inferior

**438.40** Lado no especificado

**438.41** Lado dominante

**438.42** Lado no dominante

**438.5** Otro síndrome parálítico

**438.50** Lado no especificado

**438.51** Lado dominante

**438.52** Lado no dominante

**438.53** Otro síndrome parálítico bilateral

**438.6** Alteraciones de la sensibilidad

**438.7** Alteraciones de la visión

**438.8** Otros efectos tardíos

**438.81** Apraxia

**438.82** Disfagia

**438.83** Debilidad facial

**438.84** Ataxia

**438.85** Vértigo

**438.89** Otros

**438.9** Efectos tardíos no especificados

**Anexo II. Población de Aragón distribuida por edad y sexo desde 1998 a 2010.**

<b>1998</b>	<b>Varones</b>	<b>Mujeres</b>	<b>Total</b>
<14	78582	75167	153749
15-24	83658	79112	162770
25-34	91143	86834	177977
35-44	85121	82384	167505
45-54	73749	72594	146343
55-64	63103	65386	128489
65-74	65013	73499	138512
75-84	33069	48411	81480
>85	8928	17481	26409
<b>Total</b>	<b>582366</b>	<b>600868</b>	<b>1183234</b>

<b>1999</b>	<b>Varones</b>	<b>Mujeres</b>	<b>Total</b>
<14	76945	73197	150142
15-24	81619	76847	158466
25-34	91080	86506	177586
35-44	87017	83805	170822
45-54	74689	73667	148356
55-64	62772	64900	127672
65-74	66023	74532	140555
75-84	34993	50630	85623
>85	9177	18407	27584
<b>Total</b>	<b>584315</b>	<b>602491</b>	<b>1186806</b>

<b>2000</b>	<b>Varones</b>	<b>Mujeres</b>	<b>Total</b>
<14	76750	73064	149814
15-24	78772	74360	153132
25-34	92308	87526	179834
35-44	89928	86017	175945
45-54	74980	73863	148843
55-64	62092	64054	126146
65-74	65466	73878	139344
75-84	36325	51788	88113
>85	9501	19236	28737
<b>Total</b>	<b>586122</b>	<b>603786</b>	<b>1189908</b>

<b>2001</b>	<b>Varones</b>	<b>Mujeres</b>	<b>Total</b>
<14	77756	74146	151902
15-24	75301	70821	146122
25-34	97227	89712	186939
35-44	93791	89157	182948
45-54	76774	75438	152212
55-64	61884	63555	125439
65-74	64787	73601	138388
75-84	38216	53384	91600
>85	10377	19288	29665
<b>Total</b>	<b>596113</b>	<b>609102</b>	<b>1205215</b>

<b>2002</b>	<b>Varones</b>	<b>Mujeres</b>	<b>Total</b>
<14	74736	70841	145577
15-24	70194	66797	136991
25-34	99862	95391	195253
35-44	93658	89319	182977
45-54	74380	73282	147662
55-64	60579	61417	121996
65-74	64399	72811	137210
75-84	41586	56834	98420
>85	11335	23656	34991
<b>Total</b>	<b>590729</b>	<b>610348</b>	<b>1201077</b>

<b>2003</b>	<b>Varones</b>	<b>Mujeres</b>	<b>Total</b>
<14	77223	73207	150430
15-24	68936	65981	134917
25-34	103256	98177	201433
35-44	96860	92327	189187
45-54	76727	75182	151909
55-64	62985	64125	127110
65-74	62375	70565	132940
75-84	43169	58587	101756
>85	11548	24331	35879
<b>Total</b>	<b>603079</b>	<b>622482</b>	<b>1225561</b>

2004	Varones	Mujeres	Total
<14	78499	74608	153107
15-24	68118	65222	133340
25-34	105006	100026	205032
35-44	98938	93722	192660
45-54	78292	76484	154776
55-64	64691	65868	130559
65-74	60922	68838	129760
75-84	43861	59571	103432
>85	11446	23965	35411
<b>Total</b>	<b>609773</b>	<b>628304</b>	<b>1238077</b>

2005	Varones	Mujeres	Total
<14	79065	75189	154254
15-24	67229	64359	131588
25-34	107954	102076	210030
35-44	102428	96344	198772
45-54	81505	79193	160698
55-64	66023	67387	133410
65-74	59112	66832	125944
75-84	44691	60706	105397
>85	11938	24759	36697
<b>Total</b>	<b>619945</b>	<b>636845</b>	<b>1256790</b>

2006	Varones	Mujeres	Total
<14	82532	78724	161256
15-24	66473	63605	130078
25-34	110149	103826	213975
35-44	105890	98912	204802
45-54	84265	82096	166361
55-64	67307	68616	135923
65-74	57737	65172	122909
75-84	45910	61680	107590
>85	12325	25466	37791
<b>Total</b>	<b>632588</b>	<b>648097</b>	<b>1280685</b>

<b>2007</b>	<b>Varones</b>	<b>Mujeres</b>	<b>Total</b>
<14	85228	80845	166073
15-24	66171	64174	130345
25-34	111310	104941	216251
35-44	109564	101698	211262
45-54	87320	84841	172161
55-64	68763	70406	139169
65-74	56315	63476	119791
75-84	46530	62254	108784
>85	13305	26931	40236
<b>Total</b>	<b>644506</b>	<b>659566</b>	<b>1304072</b>

<b>2008</b>	<b>Varones</b>	<b>Mujeres</b>	<b>Total</b>
<14	88699	84068	172767
15-24	67224	65066	132290
25-34	113593	106354	219947
35-44	114252	105236	219488
45-54	91069	87669	178738
55-64	70139	71737	141876
65-74	55408	62188	117596
75-84	47411	63112	110523
>85	14532	28838	43370
<b>Total</b>	<b>662327</b>	<b>674268</b>	<b>1336595</b>

<b>2009</b>	<b>Varones</b>	<b>Mujeres</b>	<b>Total</b>
<14	90815	85833	176648
15-24	66392	64625	131017
25-34	110919	103727	214646
35-44	114767	105773	220540
45-54	93467	89648	183115
55-64	70471	72258	142729
65-74	54563	61014	115577
75-84	47487	62961	110448
>85	15566	30163	45729
<b>Total</b>	<b>664447</b>	<b>676002</b>	<b>1340449</b>



**2010**


	Varones	Mujeres	Total
<14	92257	87038	179295
15-24	64371	63032	127403
25-34	106307	100412	206719
35-44	116176	107231	223407
45-54	96415	92217	188632
55-64	71783	72919	144702
65-74	54405	60594	114999
75-84	47419	62905	110324
>85	16363	31357	47720
<b>Total</b>	<b>665496</b>	<b>677705</b>	<b>1343201</b>

## Anexo III. Índice de Charlson modificado\*.

Condiciones	Puntuación	Códigos CIE-9		
<b>Infarto de miocardio</b>	1	410.11 410.71 410.72 410.81	410.91 411.1 411.81 412	413.1 413.9 429.79
<b>Insuficiencia cardiaca congestiva</b>	1	402.01 402.11	402.91 428.0	428.1 429.3
<b>Enfermedad vascular periférica</b>	1	440.20 440.21 440.23	440.24 440.9 443.81	443.9 444.22
<b>Demencia</b>	1	290.0 290.10 290.12 290.40 291.0	291.2 291.8 291.81 293.0 293.83	294.0 294.1 294.8 438
<b>Enfermedad pulmonar crónica</b>	1	416.0 416.8 416.9 491.20 491.21 491.8	491.9 492.0 492.8 493.20 403.90 495.1	496 508.0 515. 516.3 518.1
<b>Enfermedad del tejido conectivo</b>	1	710.0 710.1 710.4 712.38 714.0 715.09	715.36 715.89 715.91 715.95 715.96 715.98	716.98 716.99 719.98 728.89
<b>Úlcera péptica</b>	1	531.40 532.40 532.70	532.90 533.20	533.90
<b>Enfermedad hepática leve</b>	1	571.2 571.3	571.5 573.8	
<b>Diabetes</b>	1	250.00 250.01 250.02 250.03	250.20 250.21 250.80	250.81 250.82 250.83
<b>Diabetes con lesión de órgano diana</b>	2	250.31 250.40 250.41 250.50 250.51	250.52 250.60 250.61 250.62 250.63	250.71 250.72 250.90 250.92
<b>Insuficiencia renal moderada o grave</b>	2	581.9 582.81	582.9 583.81	585. 586.
<b>Neoplasias sin metástasis</b>	2	153.9 154.8 162.3	162.4 162.9 173.9	185. 200.13 238.4
<b>Leucemia</b>	2	204.10	204.11	205.00
<b>Linfoma, mieloma múltiple</b>	2	202.80		
<b>Tumor sólido con metástasis</b>	6	197.0 197.4 197.7	198.3 198.5 198.89	199.0 199.1
<b>SIDA</b>	6	042		

\* Fuente: Goldstein LB, Samsa GP, Matchar DB, Horner RD. Charlson Index comorbidity adjustment for ischemic stroke outcome studies. Stroke 2004;35:1941-5.

**Anexo IV. Compromiso de adecuación a la Ley Orgánica de Protección de Datos (LOPD).**

**GOBIERNO DE ARAGON**  
Departamento de Sanidad,  
Bienestar Social y Familia

**MODELO DE COMPROMISO DE ADECUACION A LA LOPD**

INVESTIGADOR o centro o entidad responsable de la investigación  
**Álvaro Giménez Muñoz (DNI 72969224E)**

PROYECTO DE INVESTIGACION u objetivo (adjuntar anexo con descripción del mismo)  
**Tesis doctoral: "Epidemiología de la enfermedad cerebrovascular en Aragón, 1998-2010"**

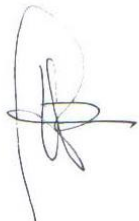
DATOS SOLICITADOS (Descripción, ámbito territorial, fecha, fuente)  
Base de datos de ingresos por enfermedad cerebrovascular en los centros hospitalarios de la C.A. de Aragón en el periodo 1998-2010, extraída del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) hospitalario.

**COMPROMISO**  
Los investigadores se comprometen a

- Mantener la confidencialidad de los datos personales, de acuerdo a la Ley Orgánica de Protección de Datos Personales
- No utilizar los datos salvo para los fines previstos en el proyecto de investigación, de acuerdo al protocolo anexo
- No cederlos a otras personas o instituciones, salvo las cesiones previstas en el propio proyecto de investigación y para los fines previstos en el mismo
- Destruirlos una vez utilizados para los fines solicitados.



**GARANTIA CONFIDENCIALIDAD** (Medidas que se adoptarán para asegurar el cumplimiento de la legislación vigente relativa a la privacidad de la información (RD 994/1999 y LO 15/1999) (adjuntar Anexo)

**DATOS DE CONTACTO**  
Nombre: Álvaro Giménez Muñoz  
Entidad o institución: Hospital Royo Villanova  
Dirección: Avda. San Gregorio 30. 50015 ZARAGOZA  
Teléfono: 976 466910 (ext 17232) E-mail: jagimenez@salud.aragon.es



Zaragoza, a 01 de Noviembre de 2011

## Anexo V. Informe del Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (CEICA).

 <b>GOBIERNO DE ARAGON</b> Departamento de Sanidad, Bienestar Social y Familia	<b>Informe Dictamen Favorable</b> <b>Proyecto Investigación Biomédica</b> C.P. - C.I. PI12/0061 16 de mayo de 2012
/CEIC Aragón (CEICA)	
Dña. María González Hinjos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)	
<b>CERTIFICA</b>	
<b>1º.</b> Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 16/05/2012, Acta Nº CP10/2012 ha evaluado la propuesta del investigador referida al estudio:	
<b>Título: Epidemiología de la enfermedad cerebrovascular aguda en Aragón, 1998-2010.</b>	
<b>Versión Protocolo: 2012</b>	
<b>1º.</b> Considera que	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y su realización es pertinente.</li> <li>- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.</li> <li>- Es adecuado el tratamiento de los datos.</li> <li>- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.</li> <li>- La capacidad de los Investigadores y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.</li> </ul>	
<b>2º.</b> Por lo que esté CEIC emite un <b>DICTAMEN FAVORABLE</b> .	
<b>3º.</b> Este CEIC acepta que dicho estudio sea realizado por los Investigadores:	
Alvaro Giménez Muñoz; Hospital Royo Villanova	
Lo que firmo en Zaragoza, a 16 de mayo de 2012	
Fdo:	
	
Comité Dña. María González Hinjos Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)	
Departamento de Salud y Consumo del Gobierno de Aragón <span style="float: right;">Página 1 de 1</span> Avda Gómez Laguna 25 Zaragoza 50009 Zaragoza España Tel. 976 71 48 57 Fax. 976 71 55 54 Correo electrónico mgonzalezh.ceic@aragob.es	

**COMPOSICIÓN DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DE ARAGÓN**

Dra. María González Hinjos, Secretaria del Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón,

**CERTIFICA**

1º En la reunión celebrada el día 16 de mayo de 2012, correspondiente al Acta nº **CP10/2012**, se cumplieron los requisitos establecidos en la legislación vigente -Real Decreto 223/2004 y Decreto 26/2003 del Gobierno de Aragón, modificado por el Decreto 292/2005- para que la decisión del citado CEIC sea válida.

3º El CEIC de Aragón, tanto en su composición, como en sus PNT, cumple con las normas de BPC.

4º La composición del CEIC de Aragón en la citada fecha, era la siguiente:

- **Presidente:** Carlos Aibar Remón; Médico. Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Profesional Sanitario experto en epidemiología clínica.
- **Vicepresidente:** Cesar Lorís Pablo; Médico. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Miguel Servet. Representante de Comisión de Investigación.
- **Secretaria:** María González Hinjos; Farmacéutica.
- Pilar Comet Cortés; Enfermera. Unidad Mixta de Investigación. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa.
- Marina Heredia Ríos; Representante de las Organizaciones de Consumidores y Usuarios.
- Gabriel Hernández Delgado; Médico. Servicio de Radiología. Hospital Universitario Miguel Servet. Representante de Comisión de Investigación.
- Angela Idoípe Tomás; Farmacéutica. Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Miguel Servet. Farmacéutica de Hospital.
- María Jesús Lallana Álvarez. Farmacéutica de Atención Primaria de Zaragoza Sector III.
- Jesús Magdalena Bello; Médico. Centro de Salud de Azuara. Médico con labor asistencial y representante del Comité de Ética Asistencial del Área de Atención Primaria II y V.
- Mariano Mateo Arrizabalaga; Médico. Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa.
- Elisa Moreu Carbonell; Jurista. Profesora de la Facultad de Derecho, Universidad de Zaragoza.
- Javier Perfecto Ejarque; Médico. Centro de Salud Arrabal. Médico con labor asistencial.
- Alexandra Prados Torres; Médico. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Representante de Comisión de Investigación.
- José Puzo Foncillas; Médico. Servicio de Bioquímica. Hospital General San Jorge. Representante de Comisión de Investigación.
- Mónica Torrijos Tejada; Médico. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud.

Para que conste donde proceda, y a petición del promotor,

Zaragoza, a 16 de mayo de 2012



Firmado: María González Hinjos

