



**Universidad  
de La Laguna**

DOCTORADO EN MEDICINA

Programa de Doctorado en Ciencias Médicas y Farmacéuticas, Desarrollo y  
Calidad de Vida

**TESIS DOCTORAL**

**TENDENCIA DE LA INCIDENCIA Y LA  
MORTALIDAD POR ICTUS EN ESPAÑA Y  
FACTORES ASOCIADOS**

Tesis presentada por:  
**Azuquahe Pérez Hernández**

Director:  
**Dr. Antonio Cabrera de León**

Co-Director:  
**Dr. Sergio Calleja Puerta**

San Cristóbal de La Laguna, noviembre de 2023







## **A mis padres.**

«Te digo que no vale  
meter el sueño azul bajo las sábanas,  
pasar de largo, no saber nada,  
hacer la vista gorda a lo que pasa,  
guardar la sed de estrellas bajo llave.

...

Vuelvo a la carga y te digo: aquí no cabe  
esconder la cabeza bajo el ala,  
decir "no sabía", "estoy al margen",  
"vivo en mi torre solo y no sé nada".  
Te digo y te repito que no vale».

**Agustín Millares Sall**





El profesor Antonio Cabrera de León, catedrático de medicina preventiva y salud pública,

**CERTIFICA**

Que Azuquahe Pérez Hernández ha realizado el trabajo titulado "Tendencia de la incidencia y la mortalidad por ictus en España y factores asociados", bajo mi dirección y que presenta para optar al grado de doctor por la Universidad de La Laguna.

Para que conste y surta a los efectos oportunos, firmo el presente documento en San Cristóbal de La Laguna a 27 de noviembre de 2023 dando el visto bueno a su presentación.

Dr. Antonio Cabrera de León

Director de Tesis

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>*

Identificador del documento: 6030371 Código de verificación: zwqbrrKC

Firmado por: Antonio Cabrera de León  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 27/11/2023 15:27:39





El doctor Sergio Calleja Puerta,

### CERTIFICA

Que Azuquahe Pérez Hernández ha realizado el trabajo titulado "Tendencia de la incidencia y la mortalidad por ictus en España y factores asociados", bajo mi co-dirección y que presenta para optar al grado de doctor por la Universidad de La Laguna.

Para que conste y surta a los efectos oportunos, firmo el presente documento en Oviedo, a 27 de noviembre de 2023, dando el visto bueno a su presentación.

CALLEJA  
PUERTA SERGIO  
- 52614749H

Firmado digitalmente  
por CALLEJA PUERTA  
SERGIO - 52614749H  
Fecha: 2023.11.27  
22:08:46 +01'00'

Dr. Sergio Calleja Puerta

Co-director de Tesis



# AGRADECIMIENTOS

Agradecimiento (del latín *gratia, gratus*, «honra o alabanza que se tributa a otro»)

«Acto de agradecer, reconocer»



A mis padres, Ángeles y Fermín, por todo.

A mi mujer, Beatriz, por salvarme siempre.

A mis hermanos, Eduardo y Guacimara, por guiarme y no dejarme descarrilar. A mis sobrinos, Nayra y Aday, por la alegría.

Al estimadísimo y paciente director de tesis, Antonio Cabrera, por hacerlo todo tan sencillo y permitirme tropezar.

Al también estimadísimo y no menos paciente co-director, Sergio Calleja, por enseñarme a mirar donde hay que mirar, antes, durante y, espero, después de este trabajo.

A los compañeros y amigos, Antonio Medina y Norberto Rodríguez, que han aportado ideas y sufrido mis dudas. A los compañeros neurólogos que me informaron de los tiempos y las formas de atención al ictus en Canarias y a todos los que me dieron en qué pensar.

A mis compañeros de trabajo del Hospital General de La Palma, donde empecé este proyecto, y del Hospital Insular de Gran Canaria, donde lo acabo.

Al Colegio de Médicos de Las Palmas por la concesión de una de las Becas de Investigación y Estancia 2021.

A los que entienden que ningún ser humano es una isla y saben que no vale pasar de largo, no saber nada, hacer la vista gorda a lo que pasa, decir “no sabía”, “estoy al margen”, “vivo en mi torre solo y no sé nada”.



## **Lista de acrónimos**

**AAS** Ácido acetilsalicílico

**ACM** Arteria cerebral media

**AcO** Anticonceptivos orales

**ACP** Arteria cerebral posterior

**AHA/ASA** American Heart Association / American Stroke Association

**AIT** Ataque isquémico transitorio

**AROE** Población en riesgo de pobreza o exclusión

**AVAD** Años de vida ajustados por discapacidad

**BITH** Población con baja intensidad de trabajo en el hogar

**CCAA** Comunidades Autónomas

**CMBD** Conjunto Mínimo Básico de Datos

**CNE** Centro Nacional de Epidemiología

**DM** Diabetes mellitus

**DSS** Determinantes sociales de la salud

**ECV** Enfermedades cerebrovasculares

**ESE** Estatus socioeconómico

**FA** Fibrilación auricular

**GBD** Global Burden of Disease

**HHA** Hipotálamo-hipófiso-adrenal

**HSA** Hemorragia subaracnoidea

**HTA** Hipertensión arterial

**IAM** Infarto agudo de miocardio

**IMC** Índice de masa corporal

**INE** Instituto Nacional de Estadística de España

**LDL** Lipoproteínas de baja densidad

**mRS** Escala de Rankin modificada

**NIHSS** National Institutes of Health Stroke Scale

**NNT** Número de pacientes que es necesario tratar para obtener beneficio

**OD** Odds ratio

**OMS** Organización Mundial de la Salud

**PASI** Plan de Atención Sanitaria del Ictus

**RM** Resonancia magnética

**rt-PA** *Recombinant tissue plasminogen activator* (activador tisular del plasminógeno recombinante)

**SAM** Eje simpático-adrenomedular

**SPF** Servicios públicos fundamentales

**TEH** Tiempo de estancia hospitalaria

**TC** Tomografía computerizada

**TVC** Trombosis venosa cerebral

**UI** Unidad de Ictus

# ÍNDICE

Índice (del latín *indix*, *indicis*; *-in* «dirección al interior» / *-dicere* «señalar»)

«Indicador, revelador, señalador de algo»



## Índice

<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>27</b>
1.1. Definición.....	29
1.2. Historia .....	30
1.3. Epidemiología.....	34
1.4. Factores de riesgo.....	37
1.4.1. Factores de riesgo vascular no modificables.....	38
1.4.2. Factores de riesgo vascular modificables.....	41
1.4.3. Otros factores de riesgo.....	47
1.4.4. Patologías asociadas a mayor riesgo de ictus .....	51
1.5. Determinantes sociales de la salud.....	54
1.6. Clínica.....	60
1.7. Etiología.....	61
1.7.1. Ictus isquémico .....	61
1.7.2. Ictus hemorrágico .....	63
1.8. Diagnóstico.....	64
1.9. Tratamiento .....	66
1.9.1. Tratamiento agudo del ictus .....	68
1.9.1.1. Ingreso en una UI .....	68
1.9.1.2. Trombolisis intravenosa .....	68
1.9.1.3. Trombectomía mecánica .....	71
1.9.1.4. Tratamiento quirúrgico .....	72
1.9.1.5. Embolización endovascular. ....	73
1.9.2. Tratamiento preventivo del ictus isquémico.....	74
1.9.2.1. Prevención primordial .....	74

1.9.2.2. Prevención primaria .....	74
1.9.2.3. Prevención secundaria .....	74
<b>2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS .....</b>	<b>83</b>
2.1 Justificación .....	85
2.2. Objetivos.....	87
<b>3. MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>89</b>
3.1. Diseño del estudio .....	91
3.1.1. Criterios de inclusión.....	92
3.1.2. Criterios de exclusión.....	92
3.1.3. Variables .....	92
3.2. Análisis estadístico .....	94
<b>4. RESULTADOS .....</b>	<b>97</b>
4.1. Incidencia, mortalidad y exposición a factores de riesgo vascular .....	99
4.2. Tasas específicas y estandarizadas.....	105
4.3. Riesgo de muerte y estancia hospitalaria.....	122
4.3.1 Riesgo de muerte.....	122
4.3.2 Estancia hospitalaria.....	127
4.4. Indicadores sociales de pobreza, desigualdad e inversión en Servicios Públicos Fundamentales.....	135
<b>5. DISCUSIÓN.....</b>	<b>141</b>
5.1. Incidencia y mortalidad .....	143

5.2. Tiempo de estancia hospitalaria .....	147
5.3. Riesgo de muerte .....	152
5.4. Indicadores sociales de pobreza, desigualdad e inversión en Servicios Públicos Fundamentales .....	155
5.4.1 El problema canario .....	157
5.5. Limitaciones .....	167
5.6. Resumiendo .....	168
5.7. Contextualización de los resultados .....	168
<b>6. CONCLUSIONES .....</b>	<b>171</b>
<b>7. BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>175</b>



# RESUMEN

Resumen (del latín *re-*, «de nuevo» y *sūmere*, «hundir, sumergir»)

«Volver a tomar»

«Reducir algo a términos breves»



## **Resumen**

El ictus es una enfermedad devastadora, de gran prevalencia y que constituye actualmente una de las primeras causas de muerte en el mundo. Tanto su aparición como el riesgo de muerte asociado a la misma se han relacionado a distintos factores de riesgo, algunos reconocidos desde hace años y otros con vinculación reciente. El control de estos, así como la aparición de nuevas formas de tratamiento en el momento agudo del ictus, ha dado lugar a un descenso generalizado de la mortalidad en los países desarrollados. Sin embargo, cuando se analiza de forma pormenorizada, esta tendencia no es homogénea entre las distintas poblaciones. El objetivo de este estudio es analizar la tendencia de la incidencia y la mortalidad por ictus en España durante los primeros 15 años del presente siglo (2001-2015) y el análisis de los factores de riesgo asociados.

## **Summary**

Stroke is a devastating disease, highly prevalent and one of the leading causes of death in the world today. Both its occurrence and the risk of death associated with it, has been related with different risk factors, some of which have been recognized for years and others with recent links. The control of these, as well as the appearance of new forms of treatment for acute stroke, has led to a generalized decrease in mortality in developed countries. However, when analyzed in detail, this trend is not homogeneous among the different populations. The aim of this study is to analyze the trend of stroke incidence and mortality in Spain during the first 15 years of this century (2001-2015) and the analysis of associated risk factors.



# 1. INTRODUCCIÓN

Introducción (del latín *intro*; «hacia el interior»/ *duco, ducis, ducere*; «llevar, conducir, guiar»)

«Guiar hacia el interior»



## 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* —del latín, ictus 'golpe', 'golpeteo rítmico con el que se medían versos' (*Real Academia Española*, s. f.)— porque su presentación suele ser súbita y violenta (Ministerio de Sanidad y Política Social, 2008) y ha sido definida por la American Heart Association (AHA) y la American Stroke Association (ASA) como «un episodio de disfunción neurológica presumiblemente causado por una isquemia o por una hemorragia, que persiste durante 24 horas o hasta la muerte» (Sacco et al., 2013).

No sólo la palabra ictus, por 'golpe', intenta reflejar la naturaleza brusca y devastadora de estas enfermedades: también lo hacen el término inglés “stroke” —que aparece en el diccionario Oxford de inglés, en la frase: *Stroke of God's hand* ("golpe de la mano de Dios")— o la palabra castellana 'plejía', que parece proceder del verbo griego *plello* ("golpear devastadoramente") o de la palabra *plegmos* ("golpe súbito") (Moreno Martínez & Fernández-Armayor Ajo, 2002) y que junto al prefijo griego *apó* (*ἀπό*; “a partir de”) dará lugar a la conocida apoplejía, que nos llega procedente del latín tardío *apoplexia* (*Real Academia Española*, s. f.).

Junto a estas denominaciones, otras como trombosis, embolia o derrame cerebral han sido usadas popularmente para nombrar procesos similares, dando lugar a confusión sobre la enfermedad y sus subtipos. Por este y otros motivos, se ha realizado un esfuerzo para usar la denominación ictus para definir estas enfermedades, dividiéndolos en ictus isquémicos y hemorrágicos según sea su causa (Díez Tejedor, 2006).

En el isquémico, que supone el 80 – 85 % de los ictus (Arias Rivas et al., 2012), una arteria cerebral se ocluye y da lugar a la ausencia o disminución franca de la irrigación de la región cerebral correspondiente, con el consiguiente sufrimiento del tejido afectado y, si no se revierte la oclusión, el infarto del mismo. Dado que el tiempo en el que se resuelve esta ausencia de flujo puede acarrear o no una lesión irreversible

del tejido cerebral, la AHA/ASA define el ictus isquémico establecido como «un episodio de disfunción neurológica causado por un infarto focal cerebral, espinal o retiniano» y el ataque isquémico transitorio (AIT) como «un episodio transitorio de disfunción neurológica causado por una isquemia focal cerebral, espinal o retiniana sin zona de infarto» (Easton et al., 2009).

En el ictus hemorrágico, en torno al 15 – 20 % (Arias Rivas et al., 2012), una arteria se rompe provocando la extravasación de sangre al tejido cerebral adyacente, en el sistema ventricular o en el espacio subaracnoideo. La AHA/ASA lo define como «el desarrollo rápido de signos clínicos de disfunción neurológica atribuibles a una hemorragia en el parénquima cerebral o en el sistema ventricular no causada por un traumatismo», para la hemorragia cerebral intraparenquimatosa y añade la cefalea a los signos de disfunción neurológica para la hemorragia en el espacio subaracnoideo (hemorragia subaracnoidea; HSA) (Sacco et al., 2013).

## 1.2. Historia

“The history of the world has undoubtedly been altered by stroke”

(Caplan, 2016)

Cuando Louis Caplan comienza el apartado dedicado a la historia del ictus (titulado con buen criterio “*Introduction and Perspective*”) de su *Caplan's Stroke: A Clinical Approach* (Caplan, 2016), libro de referencia en la patología, lo hace recordando a aquellos grandes líderes científicos —Marcello Malpighi, Louis Pasteur—, neurológicos —DeJong, Merritt, Escourolle— o políticos —Vladimir Lenin, Woodrow Wilson o los tres participantes de la conferencia de Yalta— que sufrieron esta enfermedad, muchas veces con resultados catastróficos, y que, como consecuencia, vieron alterado su desempeño en sus respectivos campos. “*History might have been different if the brains of these leaders had not been addled by strokes*” (“La historia podría

haber sido diferente si un ictus no hubiera dañado los cerebros de estos líderes”), concluye.

Caplan se centra en ejemplos contemporáneos, pero baste recordar la historia de los reyes elamitas que sucumbieron ante sendos ictus, primero Humban-Nimena III y posteriormente su hermano Humban-Haltash I, lo cual permitió a los asirios liderados por Senaquerib recuperar el control de Babilonia dos años después de haberla perdido (Ashrafian, 2010). La historia sería diferente sin las enfermedades cerebrovasculares.

Se traduce de ello no solo la frecuencia de la enfermedad misma sino también, a diferencia de otras de igual o mayor frecuencia, su capacidad para alterar de forma evidente las capacidades cognitivas de aquellos que la sufren y, además, para hacerlo de forma brusca, sin dar capacidad de reacción. Si esto es así en la actualidad, imaginemos el impacto que debía suponer antiguamente, en épocas en las que se vivía en completa ignorancia respecto a los procesos que daban lugar a un ictus, en las que ni siquiera había consenso sobre si el cerebro o el corazón era el órgano encargado de realizar las actividades motoras, sentir o albergar la conciencia —mientras Platón, la mayoría de los autores hipocráticos y Galeno apostaban por el cerebro, Aristóteles, estoicos y epicúreos lo hacían por el corazón— y, por tanto, apenas podían suponer dónde residía el problema (Karenberg, 2020). No obstante, no sólo describieron lo que sucedía, también intentaron explicarlo y se resignaron ante la imposibilidad de tratamiento: “La apoplejía fulminante es imposible de curar; y aun, en verdad, no es fácil de curar la menos intensa” (Hipócrates, s. f.).

En La Biblia, aunque descritas de forma metafórica, se pueden encontrar referencias a las ECV tanto en el Antiguo —el episodio del castigo de Jeroboam en forma de monoplejía braquial, la hemorragia subaracnoidea del hijo de la sunamita en los milagros de Eliseo y el ictus de Alcimo— como en el Nuevo Testamento —la curación del hombre de la mano seca y el dudoso episodio de afasia de Zacarías—. También aparecen citas en el papiro de Edwin Smith (XVIII dinastía de Egipto, 1550 a.C.) y en el Libro de Historia de Herodoto (Guerrero Peral & Ruiz Ezquerro, 2008).

Sin embargo, la primera descripción clínica del ictus correspondió, probablemente, a Hipócrates de Cos (460-370 a.C.), recogida en su Corpus Hipocrático. Escribió: “El dolor se apodera repentinamente de la cabeza en una persona sana y de inmediato se queda sin habla... y abre la boca” o “En la apoplejía, el paciente sufre somnolencia, está sin sentido... tiene fiebre leve y su cuerpo está impotente. Muere al tercer o quinto día, y generalmente no llega al séptimo” (Karenberg, 2020). Ya entonces reconoció gran cantidad de vasos sanguíneos interconectados en el cerebro, la mayoría muy delgados. Dos de ellos, sin embargo, eran de bastante mayor calibre que el resto: las arterias carótidas, llamadas así por la palabra griega Karos, que significa sueño profundo, dada la pérdida de conocimiento secundaria a la interrupción del flujo sanguíneo a través de las mismas (Munster et al., 2016).

Posteriormente, la Escuela de Alejandría amplió los conocimientos de la circulación cerebral gracias a personajes como Herófilo (que dio nombre a la prensa torcular de Herófilo) o Eristrato (siglo III a.C.) y, en el seno del Imperio Romano, Galeno de Pérgamo (131-200 d.C.) estableció el conocimiento de la anatomía del cerebro y sus vasos sanguíneos que permanecería inmutable durante trece siglos. El auge posterior del conocimiento anatómico y clínico del ictus llegó de la mano de hombres como Andreas Vesalius (1514-1564) —primero de los que desafió la tradición galénica a partir de disecciones en humanos publicadas en su *De Humani Corporis Fabrica*—, Johann Jakob Wepfer (1620-1695) —escribió un tratado sobre la apoplejía que se publicó originalmente en 1658 y tuvo cinco ediciones posteriores—, Thomas Willis (1621-1675) —describió, en su *Cerebri Anatome*, un círculo de vasos anastomóticos en la base del cerebro que actualmente lleva su nombre— o Giovanni Battista Morgagni (1682-1771) —realizó necropsias en humanos con ECV y correlacionó los hallazgos patológicos con los síntomas durante la vida, un método novedoso, y recopiló los hallazgos en su *De Sedibus et Causis Morborum per Anatomen Indagatis*—.

Sin embargo, todo este conocimiento anterior al siglo XIX, extenso pero abarcable, no había permitido abandonar las ideas de Galeno respecto al espíritu vital

y los humores. Prueba de ello son dos de los personajes que, logrando nuevos hitos en el conocimiento de las ECV, siguieron errando en las causas. Tanto Felix Platter, que realizó una autopsia cerebral a un paciente fallecido por un ictus y concluyó que “un humor flemático está obstruyendo los pasajes internos del cerebro” (referido al líquido cefalorraquídeo de los ventrículos cerebrales), como el ya nombrado Johann Jakob Wepfer, con su moderno tratado sobre la apoplejía, que seguía creyendo que la obstrucción de las arterias cerebrales era dañina porque los coágulos bloqueaban el flujo del espíritu vital del corazón al cerebro y que la hemorragia cerebral era desastrosa porque el espíritu animal no podía fluir libremente hacia la médula espinal (Karenberg, 2020). Antes y ahora, qué difícil es abandonar las creencias tradicionales.

El verdadero avance en el conocimiento de las enfermedades cerebrovasculares, como del resto, llega con el método anatómico-clínico. Desde las primeras descripciones modernas de la enfermedad por los médicos franceses Jean-André Rochoux (1812) y, posteriormente, Léon Rostan, hasta la descripción minuciosa de los signos indicativos de una topografía lesional concreta. Es en este contexto en el que aparece la figura de Rudolf Virchow, que describió la trombosis arterial y la embolia y fue capaz de reconocer la interacción entre la sangre y la pared arterial, mostrando claramente que las oclusiones vasculares causan infartos (Safavi-Abbasi et al., 2006). Con sus postulados se abandonan las ideas de Galeno y cambia el foco de la fisiología cerebral y la etiología de los ictus de manera radical. No fue lo único que Virchow nos enseñó. Padre de la teoría celular y de la patología moderna, también es considerado el padre de la medicina social: “el progreso de la medicina debiera eventualmente prolongar la vida humana, pero la mejoría de las condiciones sociales podría obtener este resultado con mayor éxito y rapidez” (Waitzkin, 2006). Describió la trombosis, la embolia, la interacción de la sangre y la pared arterial... y los determinantes sociales de la salud como factor tan o más importante para la salud que la propia medicina.

Dejando al margen, seguramente de forma injusta pero adaptada a los requerimientos de espacio de este trabajo, otras grandes aportaciones de tantos otros

personajes de relevancia que hicieron avanzar de forma decisiva el conocimiento del ictus y obviando los avances en el tratamiento que se abordarán más adelante, hay dos hitos que conviene recordar al hacer el repaso de la evolución del estudio de estas patologías. Por un lado, el desarrollo de la angiografía cerebral por Egas Moniz (1874-1955), por el otro, el de la tomografía computerizada por parte de Sir Godfrey Hounsfield (1919-2004). Ambos ganadores de un Premio Nobel, aunque solo en el segundo de ellos por este motivo (Egas Moniz lo recibió por el descubrimiento del valor terapéutico de la lobotomía en determinadas psicosis).

### **1.3. Epidemiología**

Pese a la disminución de las tasas de incidencia a nivel mundial, las ECV siguieron siendo la segunda causa principal de muerte y la tercera causa principal de muerte y discapacidad combinadas en todo el mundo en 2019. En ese mismo año, se registraron cerca de 12 millones de ECV incidentes y 101 millones de casos prevalentes, 143 millones de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) debido a las ECV y 6,55 millones de muertes debidas a ECV en el mundo. Además, en los países con bajos ingresos, la tasa de mortalidad estandarizada por edad relacionada con ECV y la de AVAD relacionada con ECV fue casi cuatro veces mayor que en los países de ingresos elevados (Feigin et al., 2021).

El número absoluto de ECV incidentes aumentó a nivel mundial en un 70 % desde 1990 a 2019, las prevalentes aumentaron en un 85 %, las muertes asociadas a ECV en un 43 % y los AVAD por ECV en un 32 %. Sin embargo, todas las tasas estandarizadas por edad disminuyeron de modo global en este periodo: la incidencia en un 17 %, la prevalencia un 6 %, la mortalidad un 36 % y los AVAD debido a ECV en un 36 %. Son excepción los pacientes menores de 70 años, entre los cuales se registró un aumento tanto de la prevalencia como de las tasas de incidencia de ECV específicas por edad en el periodo de estudio, de un 22% y un 15% respectivamente.

De los casos prevalentes de ECV a nivel mundial, cerca del 80 % son isquémicos y el resto hemorrágicos (C. O. Johnson et al., 2019), pero se han reportado cifras menores de incidencia de ECV debida a un ictus isquémico, en torno al 65 %, siendo el resto ictus hemorrágicos (hemorragia intracerebral y hemorragia subaracnoidea combinada). Esta diferencia se explica por la mayor mortalidad asociada a los ictus hemorrágicos respecto a los isquémicos (C. O. Johnson et al., 2019). Además, la proporción también varía según el nivel de renta de los países, observándose cómo en los países de rentas altas el porcentaje de ictus isquémicos es mayor, mientras que la incidencia de ictus hemorrágico es mayor en países de ingresos bajos y medios (Krishnamurthi et al., 2013).

Las ECV fueron la segunda causa de discapacidad tras la cardiopatía isquémica a nivel mundial y en los países en desarrollo, y la tercera más importante en los países desarrollados tras la cardiopatía isquémica y el dolor lumbar y cervical, con una importante variación regional en la morbilidad asociada tanto en países desarrollados como en países de ingresos bajos y medios (Feigin et al., 2017).

En España, según datos del Instituto Nacional de Estadística (INE, 2021) (Instituto Nacional de Estadística, s. f.-a), las ECV son la principal causa de muerte si excluimos las muertes por COVID, algo que se ha mantenido constante en los últimos años. Son, además, la primera causa de discapacidad en el adulto y la segunda causa de demencia (Masjuan et al., 2011). En 2021 se registraron 24.858 defunciones por ECV, de las cuales 13.854 fueron mujeres. Los estudios publicados hasta la fecha estiman que la incidencia de ictus es de 187 casos por cada 100.000 habitantes/año, mayor que en Inglaterra, Alemania y Francia, pero menor que en otros países de nuestro entorno como Italia, Grecia, o Portugal (Díaz-Guzmán et al., 2012).

No obstante, como hemos apuntado anteriormente, pese a mantenerse como una de las primeras causas de muerte, la incidencia y la mortalidad debida a ECV han descendido de forma constante en los últimos años a nivel mundial, con excepciones en algunas regiones (C. O. Johnson et al., 2019), lo cual se constata cuando se estudia la

evolución de las tasas de incidencia, mortalidad y años de vida ajustados a discapacidad estandarizadas por edad desde 1990 a 2019 (Ding et al., 2022). Es de destacar la asociación que se establece entre la disminución progresiva de estas variables y el índice de desarrollo social —combina indicadores de renta per cápita, años de educación y tasa de fertilidad en mujeres menores de 25 años en cada país— de las regiones estudiadas, de forma que se observa un descenso mayor de la incidencia, la mortalidad y AVAD en las zonas con mayor índice de desarrollo. Así mismo, también resulta interesante la distribución por edad en la incidencia y mortalidad por ECV, encontrándose que, cuanto mayor era el índice de desarrollo de una región, menor era su proporción de casos incidentes de ictus isquémico y de mortalidad asociada en jóvenes y mayor era la proporción de casos y muertes en adultos mayores.

Este descenso de la incidencia y mortalidad por ECV se estima que se debe al mejor control de algunos de los factores de riesgo cerebrovascular reconocidos (Béjot et al., 2016; Cayuela et al., 2019; Giampaoli et al., 2015; Hong et al., 2011; C. O. Johnson et al., 2019; S. Lee et al., 2011; Soto et al., 2020) y a los avances en el tratamiento agudo de la enfermedad (Goyal et al., 2016). Además, también han disminuido las recurrencias, lo cual indica que también se ha conseguido mejorar el abordaje subagudo de la enfermedad —el porcentaje de recurrencias es mayor en los primeros meses tras el evento—, el estudio etiológico y la prevención secundaria derivada de él, tanto en hombres como en mujeres y en distintos grupos étnicos (Benjamin et al., 2018).

Los hombres tienen una mayor incidencia de ictus que las mujeres en edades jóvenes, pero no en mayores, con una incidencia inversa y mayor para las mujeres de 75 años o más. Los negros y los hispanos tienen un mayor riesgo en comparación con los blancos en los Estados Unidos (Virani et al., 2021). Por otro lado, hay que considerar que los estudios que se han realizado al respecto estiman que cerca del 18 % de los mayores de 45 años de edad ha experimentado síntomas de ictus en algún momento de su vida sin diagnóstico final de ictus o AIT (V. J. Howard, 2006) y que la proporción

de ictus silentes (aquellos sin manifestaciones clínicas evidentes que solo pueden ser diagnosticados mediante neuroimagen) en individuos sanos de la población general es elevada en estudios poblacionales que utilizan resonancia magnética (RM) para el diagnóstico, yendo desde el 8 % en individuos con una edad media de 64 años al 28 % de aquellos con una edad media de 75 años (Virani et al., 2021), siendo más frecuentes en pacientes fumadores.

Cuando se analizan los datos en distintos países con detenimiento, encontramos que las cifras de mortalidad no se distribuyen de manera homogénea (Feigin et al., 2021), con zonas dentro de un mismo país en las que esta se ha mantenido por encima del resto de forma constante. Así ocurre en el llamado “cinturón del ictus” del sureste de los Estados Unidos, donde hay una mayor incidencia y prevalencia regional de ictus y una mayor tasa de mortalidad secundaria que en el resto del país, que afecta mayormente, además, a varones negros (G. Howard et al., 1997) y que solo ha podido ser parcialmente explicada en la actualidad (Gillum et al., 2011). También en España, si bien la mortalidad ha mostrado un descenso continuado desde finales del siglo pasado, no ha sido homogéneo en todas las Comunidades Autónomas (CCAA), de forma que en los últimos años existe un enlentecimiento de esa tendencia, e incluso un ligero incremento, en algunas regiones. En Canarias se ha notificado recientemente que la mortalidad por ECV ha aumentado en ambos sexos desde 2013 (Cayuela et al., 2019).

#### **1.4. Factores de riesgo**

Se han identificado muchos factores de riesgo modificables implicados en la enfermedad, determinándose incluso el riesgo que comporta cada uno en la aparición de la enfermedad cerebrovascular (Feigin et al., 2021; C. O. Johnson et al., 2019; Krishnamurthi et al., 2013; O'Donnell et al., 2016). Entre ellos, destacan factores reconocidos y caracterizados desde hace años como la hipertensión arterial (HTA), la diabetes mellitus (DM), la dislipemia, el tabaquismo o el sedentarismo y otros postulados más recientemente, como la polución del aire o el estrés psicosocial. La actualización

reciente del *Global Burden of Disease* (GBD) de las ECV identifica 19 factores de riesgo modificables de ictus como los responsables de hasta el 87 % de los casos de esta enfermedad (Feigin et al., 2021).

**1.4.1. Factores de riesgo vascular no modificables** (Caplan, 2016; Daroff & Bradley, 2012):

- **Edad.** Es el factor de riesgo más potente para el ictus. La incidencia de ictus aumenta con la edad, de forma que se duplica cada década a partir de los 55 años. Sin embargo, en los últimos años se está produciendo un cambio en la edad de aparición de las ECV hacia grupos de edad más jóvenes, particularmente en países de ingresos bajos y medianos, lo que se evidencia en el aumento de la proporción de ECV en personas menores de 65 años (Feigin et al., 2021).
- **Raza.** La raza negra tiene mayor tasa de ictus que la blanca debido, en parte, a una mayor prevalencia de HTA y DM, así como enfermedad aterosclerótica extra-intracraneal (White et al., 2005). Además, se ha observado un descenso tanto en la incidencia como en la mortalidad del ictus en el resto de razas e incluso en mujeres negras, pero las de los varones negros permanecen casi inalteradas. Comparten ese mayor riesgo con los latinos que viven en Estados Unidos (Gillum et al., 2011). Se han reportado tasas aumentadas de enfermedad aterosclerótica, sobre todo intracraneal, en asiáticos (Ornello et al., 2018).
- **Herencia.** Los pacientes con historia familiar de ictus en parientes de primer grado tienen un riesgo elevado de ECV (Seshadri et al., 2010), aún mayor si se relaciona con enfermedades hereditarias monogénicas (Meschia et al., 2011), como la arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía (CADASIL), la arteriopatía cerebral autosómica recesiva con infartos subcorticales y leucoencefalopatía (CARASIL), la enfermedad cerebral de pequeño vaso autosómica dominante asociada al gen HTRA1 (*High*

*Temperature Requirement A Serine Peptidase 1*), la arteriopatía con infartos y leucoencefalopatía asociada a catepsina A (CARASAL), la microangiopatía pontina autosómica dominante con leucoencefalopatía (PADMAL), la enfermedad de Fabry, la encefalomiopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodios similares al ictus (MELAS) o la leucoencefalopatía vascular familiar asociada al gen COL4A1, entre otras (Mancuso et al., 2020). Además, hay múltiples factores genéticos que pueden aumentar el riesgo de ECV, como la hiperhomocisteinemia por mutación de la metilentetrahidrofolato reductasa, deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteínas C y S, resistencia de la proteína C activada por mutación homocigota del factor V de Leiden, mutación homocigota del gen G20210A de la protrombina, mutación del gen de la ECA, aumento sérico de lipoproteína A, disminución sérica de ApoA-I, alelo  $\epsilon 4$  de la Apo-E, genotipos T/M y M/M de la glucoproteína Iba plaquetaria, drepanocitosis, conectivopatías hereditarias, enfermedad de Rendu-Osler-Weber, síndrome de Sneddon, enfermedad de Von Willebrand u otras enfermedades hereditarias como el mixoma auricular familiar (Zarranz, 2018).

Por su parte, aunque la mayoría de las HSA aneurismáticas no están determinadas genéticamente, hay enfermedades hereditarias que se asocian con un mayor riesgo de aneurisma cerebral y, por tanto, de HSA, como la poliquistosis renal autosómica dominante, sobre todo, o el síndrome de Ehlers-Danlos (Korja et al., 2010). Además, hay estudios que han evidenciado un riesgo de HSA de tres a cinco veces mayor en los familiares de primer grado de pacientes con HSA en comparación con la población general (Van Der Jagt et al., 1999).

Con todo, la contribución de las enfermedades hereditarias monogénicas a la incidencia del ictus es anecdótica (aunque probablemente infravalorada, sobre todo en lo relativo a la patología microangiopática, en la que se han descrito numerosas patologías en los últimos años).

- **Sexo.** Aunque en algunos estudios se reporta una mayor incidencia en mujeres menores de 30 años —una distribución en U—, las tasas de incidencia específicas por edad parecen ser más bajas en las mujeres en los grupos más jóvenes y de mediana edad, aunque estas diferencias se reducen en los grupos de mayor edad, de modo que las tasas de incidencia en las mujeres postmenopáusicas son aproximadamente iguales o incluso más altas que las de los hombres y claramente mayores en mujeres de más de 80 años (Madsen et al., 2020; Virani et al., 2021; Vyas et al., 2021). Según la última actualización del GBD, a nivel global en 2019, pese a que la incidencia y prevalencia de ECV fueron más altas en las mujeres que en los hombres —sin diferencias en cuanto a la mortalidad asociada a los mismos—, al estandarizar por edad no se encuentran diferencias en incidencia y prevalencia entre sexos, pero sí en las tasas de mortalidad y en los AVAD, en ambos casos mayores en hombres que en mujeres (Feigin et al., 2021).

Estas diferencias según el grupo de edad y la mayor supervivencia de las mujeres, da lugar a que también se haya reportado que las mujeres tienen mayor riesgo de sufrir un ictus a lo largo de su vida que los hombres y de tener peores resultados funcionales (Bushnell et al., 2014; Persky et al., 2010; the Women Initiative for Stroke in Europe (WISE) group et al., 2017). Un estudio realizado en 8 países europeos diferentes encontró que el riesgo de ECV aumentaba en un 9 % por año en los hombres y en un 10 % por año en las mujeres (Asplund et al., 2009), lo cual puede explicarse en parte por la mayor esperanza de vida de las mujeres en comparación con los hombres y por las múltiples diferencias en cuanto a factores de riesgo para ECV entre ambos sexos, sobre todo, la HTA y la fibrilación auricular (FA), más frecuentes en mujeres que en hombres (the Women Initiative for Stroke in Europe (WISE) group et al., 2017). Además, también habría que considerar aquí los factores de riesgo específicos de las mujeres, como la influencia del uso de anticonceptivos, la terapia hormonal

sustitutoria, el tiempo de exposición a estrógenos (periodo entre menarquia y menopausia, aparentemente asociando riesgo en menopausias precoces y tempranas) u otros como el número de partos, la lactancia materna o el secundario a las posibles complicaciones durante el parto (Rexrode et al., 2022).

#### 1.4.2. Factores de riesgo vascular modificables

El 90 % de los ictus podrían explicarse por los siguientes factores de riesgo vascular principales: HTA, DM, causas cardiacas, tabaquismo, dieta, obesidad abdominal y aumento del índice de masa corporal (IMC), dislipemia, inactividad física, consumo de alcohol, estrés psicosocial-depresión, contaminación ambiental, exposición al plomo, alteración renal, elevada y baja temperatura y ser fumador pasivo (Feigin et al., 2021).

- **Hipertensión arterial.** Definida como cifras de tensión arterial mayores de 130 mmHg de sistólica y 80 mmHg de diastólica, es el factor de riesgo vascular modificable más importante, tanto para sufrir un ictus isquémico como para las hemorragias intraparenquimatosas y subaracnoideas. Además, aumenta el riesgo de recurrencias, ictus silentes y demencia vascular (de Havenon et al., 2019; Gupta et al., 2016).

Representa el 55,5 % de los AVAD perdidos por ECV, con diferencias notables entre los países con ingresos elevados y bajos o medio-bajos (48,9 % versus 58,1 %). La fracción atribuible poblacional ajustada por edad a nivel mundial aumentó de 1990 a 2019 desde el 52 % al 55,5 %, un aumento del 6,7% (Feigin et al., 2021).

El riesgo de ictus es mayor en la hipertensión sistólica aislada y en la presión de pulso elevada, observándose que la variabilidad de la tensión arterial visita-visita aumenta el riesgo hasta 6 veces (P. M. Rothwell et al., 2010). Todo ello implica una potencial disminución de las cifras de ECV con el control de HTA.

- **Diabetes mellitus.** Es un factor de riesgo independiente de ECV. Aumenta el riesgo de ictus 2 – 4 veces con respecto a la población no diabética y comporta mayor riesgo en mujeres (Luitse et al., 2012; Peters et al., 2014).

Representa el 20,2 % de los AVAD perdidos por ECV, mayor entre los países con ingresos elevados (24,7 %). La fracción atribuible poblacional ajustada por edad a nivel mundial aumentó de 1990 a 2019 desde el 14,4 % al 20,2 %, un aumento relativo del 40,3 % (Feigin et al., 2021).

Más de 3 años con diagnóstico de DM aumenta el riesgo de ictus en un 74 %, sin que el control intensivo de la glucosa en diabéticos tipo 2 reduzca claramente el riesgo, y también aumenta la morbimortalidad después del ictus (Ashburner et al., 2016; Fang et al., 2016).

- **Dislipemia.** Es un factor de riesgo establecido para la enfermedad coronaria, pero no está clara la relación entre dislipemia e ictus; es un factor de riesgo para la aterosclerosis y su relación con el ictus, por tanto, depende del subtipo: mayor evidencia para los de origen aterosclerótico y lacunares (Prospective studies collaboration, 1995; Yaghi & Elkind, 2015).

Los estudios que han valorado su implicación en ictus isquémicos y hemorrágicos han encontrado una asociación débil del colesterol elevado (lipoproteínas de baja densidad; LDL) con el isquémico (Kurth et al., 2007; Leppälä et al., 1999; The Emerging Risk Factors Collaboration\*, 2009), aunque no en todos los casos (Bots et al., 2002; Shahar et al., 2003), pero también se han asociado los niveles bajos con un mayor riesgo de hemorragia cerebral (Tirschwell et al., 2004; X. Wang et al., 2013). Sin embargo, la asociación entre la elevación del perfil lipídico y la aterosclerosis carotídea, así como la mejoría respecto al riesgo cardiovascular e incidencia de ictus en pacientes en tratamiento con estatinas para reducir los niveles de colesterol LDL (Amarencu et al., 2006; Naci et al., 2013; Tramacere et al., 2019) respaldan el papel del colesterol en la patogenia de los ictus isquémicos.

Además, en la última actualización del GBD, la dislipemia representa el 9,6 % de los AVAD perdidos por ECV, con variabilidad marcada entre los países con ingresos elevados y bajos (12,8 % versus 5,8 %), únicamente considerando los ictus isquémicos (Feigin et al., 2021).

- **Fibrilación auricular.** La FA se asocia a un aumento de 5 veces del riesgo global de ictus y aumenta en 2 – 3 veces la mortalidad (Andersson et al., 2013; Hindricks et al., 2021), dado que los ictus cardioembólicos suelen ser más graves que los de otras etiologías, tener más recurrencias y discapacidad posterior (Arboix et al., 2000; Ceornodolea et al., 2017; Hindricks et al., 2021). Su prevalencia aumenta con la edad, llegando a alcanzar el 8,8 % en pacientes entre 80 y 89 años, casi el doble de la que presentan pacientes entre 70 y 79 años (4,8 %,) (T. J. Wang et al., 2003; Wolf et al., 1991). Las mujeres tienen un mayor riesgo de sufrir un ictus debido a la FA (Lang et al., 2017; the Women Initiative for Stroke in Europe (WISE) group et al., 2017).

Además, si se asocia a una edad mayor de 75 años, insuficiencia cardiaca congestiva o una fracción de eyección menor de 30 %, HTA, DM e ictus o AIT previos, tiene un mayor riesgo embolígeno (riesgo anual 5 – 7 %). Este riesgo se ha intentado estimar mediante escalas, como Chads2 o Cha2ds2-Vasc (Olesen et al., 2011), de cara a plantear tratamientos preventivos a largo plazo.

Las formas paroxísticas puede suponer un problema diagnóstico en aquellos casos en los que no se consigue identificar en el momento inicial, sobre todo en los que se considera embolígenos sin etiología determinada (ESUS) (Hart et al., 2017). Por este motivo se han planteado ensayos clínicos dirigidos a valorar el beneficio de la anticoagulación en estos pacientes, sin que se haya encontrado hasta la fecha evidencia del mismo (Diener et al., 2019; Hart et al., 2018), con un nuevo ensayo con resultados preliminares negativos presentado en la *9th European Stroke Organisation Conference*, pendiente de publicación (Kamel et al., 2023).

- **Tabaco.** El tabaquismo activo aumenta el riesgo de ECV de 2 a 4 veces, mientras que el pasivo lo aumenta en un 25 % (P. N. Lee & Forey, 2006; Shah & Cole, 2010). Predispone a la enfermedad vascular por aceleración de la aterogénesis, producción de arritmias cardíacas, trombosis y espasmos arteriales (Shah & Cole, 2010). Por este motivo, el tabaquismo se asocia con un mayor riesgo de todos los subtipos de ictus isquémicos, también con el ictus silente, con una relación dependiente de la dosis con el ictus isquémico y la hemorragia subaracnoidea (Shah & Cole, 2010; Wolf et al., 1988). Constituye el factor de riesgo prevenible más importante para la HSA, mayor cuanto más se fuma y corregible con el abandono del tabaco. Parece tener mayor relevancia en mujeres y cuando se asocia a HTA (C. K. Kim et al., 2012; Lindbohm et al., 2016).

Según la actualización del GBD, en 2019 fue uno de los cinco principales factores de riesgo para ECV, representando el 17,6 % de los AVAD perdidos por esta patología, mientras que ser fumador pasivo, representa el 3,5 %. De 1990 a 2019, hubo un aumento en el número total de AVAD relacionados con ECV debido al tabaquismo pasivo, pero una disminución en los AVAD debido al tabaquismo (Feigin et al., 2021).

Dejar de fumar es eficaz para reducir el riesgo, de forma que este se equipara con el de los no fumadores tras unos 5 – 10 años desde el abandono del consumo (Kawachi et al., 1993; Wannamethee et al., 1995; Wolf et al., 1988).

- **Alcohol.** El consumo excesivo de alcohol está relacionado con un aumento de riesgo de ECV, sobre todo de las hemorragias (C.-J. Chen et al., 2017) —con evidencia que muestran una asociación lineal entre el consumo de alcohol y el riesgo de HSA (Yao et al., 2016)—, mientras que el consumo ligero o moderado parece comportarse como un factor protector para el ictus isquémico, sobre todo en mujeres (Jimenez et al., 2012; Ronksley et al., 2011). En 2019 supuso el 6 % de los AVAD perdidos por ECV, incrementándose el número total respecto a 1990 (Feigin et al., 2021).

- **Otros tóxicos.** El uso de fármacos simpaticomiméticos como la fenilpropanolamina —usada en el tratamiento sintomático del resfriado—, parece ser un factor de riesgo independiente para hemorragias intracerebrales y HSA (Yoon et al., 2007), mientras que los medicamentos que contienen cafeína se han asociado con la HSA (S.-M. Lee et al., 2013).

Por otro lado, el consumo de drogas como la metanfetamina y la cocaína también se han asociado con un aumento del riesgo de hemorragia intracerebral y de HSA, tanto aneurismática como no aneurismática, y, en menor proporción, con el riesgo de ictus isquémico (Ho et al., 2009; Nolte et al., 1996; Sordo et al., 2014).

- **Sedentarismo.** La inactividad física aumenta el riesgo de ictus isquémico, sin aparente repercusión en los hemorrágicos (Feigin et al., 2021; V. J. Howard & McDonnell, 2015; O'Donnell et al., 2016), constituyendo el ejercicio, cuando se realiza de forma habitual, una herramienta clave para disminuirlo, dado que reduce el riesgo de ictus en un 35 % (Billinger et al., 2014; Tikk et al., 2014).
- **Obesidad.** La obesidad abdominal y troncular (IMC > 30) son factores de riesgo establecidos de ictus isquémico (Feigin et al., 2021; Guo et al., 2016). Algunos estudios epidemiológicos muestran que, a partir de un IMC de 20 kg/m<sup>2</sup>, por cada aumento de 1 unidad en el IMC, el riesgo de ictus isquémico aumenta en aproximadamente un 5 % (Kurth et al., 2002; Rexrode, 1997).

El factor de riesgo de ECV de más rápido crecimiento entre 1990 y 2019 fue el IMC elevado, de forma que la fracción atribuible poblacional ajustada por edad a nivel mundial aumentó en este periodo desde el 15,4 % al 24,3 %, un aumento del 57,8 %. Esto supone que, si se corrigiera, habría una reducción del 24,3 % en ECV en 2019, en comparación con sólo una reducción del 15,4 % en 1990 (Feigin et al., 2021).

- **Dieta.** Analizado de forma conjunta, el grupo de riesgos dietéticos (incluye dieta alta en sodio, baja en frutas, baja en verduras, alta en carnes rojas y baja en

cereales integrales y el consumo de alcohol) es un factor de riesgo vascular independiente. Si bien el riesgo global de ECV secundario a los riesgos dietéticos disminuyó del 32,6 % al 30,6 % (una disminución del 6,1 %), en este periodo hubo un aumento en el número total de AVAD relacionados con ECV debido a dietas ricas en carnes rojas y una disminución respecto a las dietas bajas en frutas y verduras (Feigin et al., 2021).

Las intervenciones dietéticas, y en particular una dieta mediterránea y los enfoques dietéticos para detener la HTA con dietas bajas en sodio, mejoran los resultados en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida (English et al., 2021; Estruch et al., 2018).

- **Disfunción renal.** La enfermedad renal es un factor de riesgo de ECV, de forma que el riesgo es de 5 a 30 veces mayor en pacientes con enfermedad renal crónica, especialmente en pacientes en diálisis (Feigin et al., 2021; M. Lee et al., 2010; Masson et al., 2015).

Se estima que en el periodo de 1990 a 2019 hubo un aumento en el número total de AVAD relacionados con ECV debido a la disfunción renal (Feigin et al., 2021), pasando de un 7 % a un 8,3 % (Global Burden of Disease Collaborative Network, 2020).

- **Factores ambientales.** La contaminación atmosférica por material particulado se define como la alteración de la composición natural de la atmósfera como consecuencia de la entrada en suspensión de partículas, ya sea por causas naturales o por la acción del hombre (causas antropogénicas) (Ministerio de Transición Ecológica, 2021).

Según la actualización del GBD, en 2019 fue uno de los cinco principales factores de riesgo para ECV, representando el 20,1 % de los AVAD perdidos por esta patología. Por contra, de 1990 a 2019, la fracción atribuible poblacional ajustada por edad a nivel mundial de ECV debido a material particulado

ambiental con un diámetro mayor de 2,5  $\mu\text{m}$  disminuyó desde el 32,5 % al 20,1 %, una disminución del 38,2 % (Feigin et al., 2021).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), anualmente mueren de forma prematura unas 3,8 millones de personas por enfermedades atribuibles a la contaminación del aire doméstico causada por el uso ineficiente de combustibles sólidos y queroseno para cocinar (OMS, 2021). En 2019, el 10,3 % de los AVAD perdidos por ECV fueron debidos a esta causa. Tanto esta como la contaminación atmosférica por material particulado presentan gran variabilidad según el nivel de renta de los países.

Además de los anteriores, la temperatura ambiental inadecuada, es decir, temperaturas demasiado bajas o demasiado altas, la exposición al plomo (Feigin et al., 2021) o los cambios climáticos rápidos (X. Wang et al., 2016) aumentan el riesgo de ECV.

**1.4.3. Otros factores de riesgo.** Aparte de los factores de riesgo mencionados por el GBD y que podríamos denominar clásicos, en los últimos años han emergido otros factores de importante peso como generadores de riesgo.

- **Estatus socioeconómico (ESE).** Su influencia se refleja tanto en la diferencia de resultados entre países con ingresos elevados y de ingresos bajos o muy bajos como en la desigualdad dentro de un mismo país con similar, a priori, sistema sanitario para sus ciudadanos. En este sentido, en España, pese a que las bases inspiradoras del sistema son las mismas en todo el territorio, la existencia de diferentes sistemas de salud autonómicos puede determinar una notable variabilidad en términos de gestión y gasto público en sanidad.

Se ha evidenciado que los pacientes con menor nivel educativo y de ingresos tienen mayores probabilidades de discapacidad tras un ictus (Bettger et al., 2014). Así mismo, un estudio realizado en Londres (R. Chen et al., 2015) evidenció que existe un 75% más de probabilidad de un resultado desfavorable

entre el grupo de ESE más bajo en comparación con el más alto después de controlar por variables clínicas, mientras que otro realizado en Berlín, en el que se establece el nivel educativo como un indicador del ESE, muestra que un nivel educativo más elevado se relaciona con mejores resultados tras el ictus (Grube et al., 2012). Estudios realizados en China, la India, Dinamarca, Australia o Nueva Zelanda llegan a conclusiones similares (Andersen & Olsen, 2019; Heeley et al., 2011; Ouyang et al., 2018; Pandian et al., 2007; Tang et al., 2015).

Por otro lado, también se ha demostrado que tanto el desempleo como la precariedad laboral tienen una influencia en el riesgo de ECV (Eshak et al., 2017; Gallo et al., 2004; Matilla-Santander et al., 2022; Noelke & Avendano, 2015), implicando aquellas situaciones en las que se está de forma permanente en un empleo precario o casi precario y con bajos ingresos, así como el trabajo mediante empresas de trabajo temporal, los principales factores que podrían dar lugar a estos resultados. En este sentido, se ha argumentado que la mayor exposición a cargas de trabajo físico excesivas, la alteración de los ritmos circadianos a la que dan lugar los trabajos con horarios irregulares o el mayor estrés en el entorno laboral podría aumentar el riesgo de ictus a través de distintos mecanismos que se comentarán con brevedad posteriormente (Matilla-Santander et al., 2022).

Además de lo anterior, en los países de ingresos bajos y medianos, como ya se ha comentado, la distribución de los factores de riesgo de ECV son distintas a los países con ingresos elevados, pero, además, en ellos parece que la pobreza podría agravar el efecto de los factores de riesgo habituales, dado su mal control, lo que aumentaría el riesgo de ECV. Por otro lado, también la prestación de servicios sanitarios, la accesibilidad de la atención, la capacidad para realizar campañas de concienciación o el acceso a rehabilitación posterior influyen en el resultado final (Marshall et al., 2015; Pandian et al., 2018).

- **Síndrome de Apnea Hipopnea del Sueño (SAHS).** Los pacientes con apnea obstructiva del sueño tienen mayor riesgo de ECV (Hermann & Bassetti, 2016; K. G. Johnson & Johnson, 2010; Peppard et al., 2013). Además, parece que la presencia de trastornos respiratorios relacionados con el sueño después de un ictus puede ser un marcador de mortalidad y de peor resultado funcional a largo plazo (Good et al., 1996; Sahlin et al., 2008).
- **Depresión y estrés psicosocial.** El estrés psicosocial, medida que combina el estrés tanto laboral como en el hogar, los acontecimientos vitales y la depresión, se asocia con un riesgo 2,2 veces mayor de ECV (O'Donnell et al., 2016).
- **Síndrome metabólico.** No se ha podido demostrar de forma fehaciente que sea un factor de riesgo independiente y existe cierta controversia al respecto. No obstante, se ha reportado que podría aumentar el riesgo de ictus de 1,5 hasta 23 veces en mujeres y en hombres hasta 6 veces (Virani et al., 2021). Se define en base a la presencia de 3 o más de:
  - Glucosa basal > 100 mg/dL
  - Lipoproteínas de alta densidad (HDL) menor de 40 mg/dL en hombres o de 50 mg/dL en mujeres
  - Triglicéridos mayor de 150 mg/dL
  - Perímetro abdominal mayor de 88 cm en mujeres y de 102 cm en hombres
  - Tensión arterial mayor de 130/85 mmHg
- **Lipoproteína A.** Es un factor de riesgo independiente modesto para enfermedad aterosclerótica cardio y cerebrovascular (O'Donnell et al., 2010).
- **Factores hemorreológicos/hemostáticos.** Aparte de los ya comentados en el apartado de genética, hay otros factores que aumentan el riesgo de ECV, como: la elevación del hematocrito y la hemoglobina, la viscosidad sanguínea, la trombocitosis, el fibrinógeno elevado (relacionada con la vulnerabilidad de la placa), el aumento de PAI-1, la presencia de anticuerpos antifosfolípidos (sobre todo en mayores de 50 años) o la disminución de folato (Flemming et al., 2004).

- **Anticonceptivos orales.** Aumentan el riesgo de ictus, sobre todo aquellos con dosis estrogénicas mayores de 50 microgramos (mayor riesgo a mayor dosis según algunos estudios), en mujeres hipertensas y fumadoras y mayores de 35 años, así como en tratamientos prolongados, aunque esto no se ha demostrado en todos los estudios. Los anticonceptivos que sólo contienen progestágenos no parecen aumentar el riesgo de ictus (Bushnell et al., 2014).
- **Terapia hormonal sustitutiva.** Hay evidencia de que el uso de terapia hormonal sustitutiva (ya sea estrógenos de forma aislada como combinados con progesterona) da lugar a un aumento de los ictus, tanto isquémicos como hemorrágicos (Wassertheil-Smoller et al., 2003). Sin embargo, parece que el uso de formulaciones transdérmicas de estrógenos a dosis bajas pueden tratar eficazmente los síntomas de la menopausia sin aumentar el riesgo de ictus (Renoux et al., 2010).
- **Fármacos antitrombóticos.** El uso de anticoagulación aumenta el riesgo de hemorragia intracerebral —mayor o menor dependiendo de la intensidad de la misma, de la duración del tratamiento y de la comorbilidad asociada— y se asocia a hematomas de mayor tamaño y a un peor pronóstico evolutivo. El uso de warfarina parece aumentar de dos a cinco veces el riesgo, siendo menor con los anticoagulantes directos —dabigatrán, apixabán, rivaroxabán y edoxabán—. También el uso de heparinas, tanto no fraccionadas como de bajo peso molecular, y de trombolíticos, como alteplasa o tenecteplasa, aumentan el riesgo de hemorragia intracerebral.

Con el uso de antiagregantes el riesgo parece bajo, aumentando en casos de doble antiagregación a largo plazo —la doble terapia a corto plazo presenta similar riesgo que la antiagregación simple— (Hald et al., 2021; Johnston et al., 2018; López-López et al., 2017).

También parece existir un aumento del riesgo de HSA con tratamiento anticoagulante, siendo contradictorio en el caso del uso de antiagregantes (García-Rodríguez et al., 2013).

- **Migraña con aura.** Aumenta el riesgo de ictus en mujeres mayores de 55 años. Las mujeres migrañosas que fuman y toman anticonceptivos tienen siete veces más riesgo de ictus, sin embargo, el riesgo no aumenta si sólo fuman o sólo toman anticonceptivos orales (AcO). Por lo tanto, las mujeres migrañosas con aura que fuman y toman AcO, deberían evitar al menos alguno de estos factores (Tietjen & Maly, 2020). En cuanto a las características, los infartos migrañosos suelen ser corticales y en territorio posterior (Kruit, 2004).
- **Infecciones**
  - **Recientes:** durante la pandemia por coronavirus se ha constatado la relación de la infección por SARS-CoV-2 y el riesgo de ictus (Nannoni et al., 2021; Oxley et al., 2020). En otro orden de magnitud, *Chlamydia pneumoniae* tiene un papel en la aterosclerosis carotídea y coronaria (J. Chen et al., 2013) mientras que las infecciones agudas por herpesvirus se ha asociado al riesgo de ictus isquémicos en la infancia (Elkind et al., 2016).
  - **Infecciones crónicas:** *Helicobacter pylori*, citomegalovirus, virus herpes simple, legionella, sífilis, enfermedad periodontal (Li et al., 2020).
- **Radioterapia.** Afecta a grandes y pequeños vasos por daño endotelial, fibrosis y aterosclerosis acelerada. Con frecuencia, la afectación es difusa y aparece en localizaciones inhabituales (Plummer et al., 2011).

**1.4.4. Patologías asociadas a mayor riesgo de ictus.** Aparte de los factores de riesgo comentados, existen una serie de patologías que también aumentan el riesgo de ECV.

- **Aterosclerosis carotídea.** La estimación actual del riesgo de ictus en estenosis carotídeas es complicada debido, en parte, a la naturaleza de los estudios y a la mejoría del tratamiento médico a lo largo de los años. Así, las primeras

estimaciones sugerían un beneficio de las terapias endovasculares o quirúrgicas en pacientes seleccionados con estenosis carotídeas asintomáticas dada la disminución del riesgo de ictus en el seguimiento (Halliday et al., 2010; Walker et al., 1995). Actualmente, con la mejoría del tratamiento farmacológico, se reconoce un riesgo anual de ictus ipsilateral en estenosis asintomáticas mayores o iguales al 50 % del 0,5 al 1 % (Marquardt et al., 2010; Spence, 2015) mientras que para estenosis asintomáticas graves, del 70 al 99 %, se ha comunicado recientemente un riesgo anual del 0,9 % (Chang et al., 2022), lejos del riesgo agregado a los cinco años del 11 % recogido en los estudios iniciales.

En estenosis carotídeas sintomáticas, la evidencia a favor del tratamiento quirúrgico o endovascular, mayor mientras mayor sea el grado de estenosis, ha hecho que no se disponga de ensayos clínicos que comparen estos tratamientos con el tratamiento médico actual. No obstante, el riesgo estimado, al igual que en las asintomáticas, parece depender de factores como la morfología de la placa, el tipo de ictus y el tiempo desde el inicio, el grado de estenosis y la edad y sexo del paciente, de forma que según las variables se puede estimar un riesgo anual de ictus menor del 10 % hasta mayor del 50 % (P. Rothwell et al., 2005).

- **Aterosclerosis intracraneal.** Es globalmente la causa más frecuente de ictus (dado que lo es entre pacientes africanos y asiáticos) y la que entraña un mayor riesgo de recurrencia (Arenillas et al., 2017).
- **AIT o ictus previos.** Un 20 % de los ictus están precedidos por un AIT y, en torno al 10 % de los pacientes que sufren un AIT, tendrán un ictus en los siguientes 90 días tras el episodio, siendo el período de mayor riesgo las primeras 24 horas (Chandratheva et al., 2009; Shahjouei et al., 2021; Wu, 2007). Se han diseñado escalas que nos ayudan a predecir el riesgo de recurrencia, como la escala ABCD2 (Johnston et al., 2007), que es una herramienta que ayuda a predecir la probabilidad de recurrencia y severidad de la misma a los 7 días, aunque no entra a considerar las causas que pudieran provocar el ictus,

como la estenosis carotídea o la FA, que a su vez determinaría un peor pronóstico inmediato. De hecho, la mayoría de los ictus recurrentes de forma precoz se producen por tromboembolismo de placas ateroscleróticas inestables.

Un 10 % de las recurrencias en los primeros siete días tienen un ABCD2 bajo (0 – 3) y un 50 % ABCD2 4 – 5, de ahí que los pacientes deban ser evaluados inmediatamente, independientemente del ABCD2. Por este motivo, se han diseñado nuevas escalas que incluyen parámetros que diferencian de forma correcta el riesgo real, como la escala ABCD3-I (Merwick et al., 2010), que tiene un valor predictivo superior a ABCD2, al incluir imagen cerebral (lesión en difusión en RM), imagen carotídea (para detectar estenosis u oclusión intra o extracraneal) y detección de microembolias por Doppler o dúplex transcraneal.

- **Ictus silentes.** No tienen una traducción clínica, si bien con frecuencia se expresan como alteración de la marcha o cognitiva. Su presencia duplica el riesgo de ictus clínico, tanto en pacientes con ictus previo como en asintomáticos, y aumenta el riesgo de demencia (Azeem et al., 2020). En estudios con RM se ha demostrado que, dependiendo de la edad de la población estudiada, entre un 8 – 28 % de los adultos presentan infartos silentes (Gupta et al., 2016).
- **Ateromatosis del cayado aórtico.** Es un factor de riesgo para el ictus (Amarengo et al., 1994; Cohen et al., 1997), con mayor tasa de recurrencia si se asocia a placas ateromatosas gruesas y móviles mayores de 4 mm de grosor (Amarengo et al., 1992; Di Tullio et al., 2009).
- **Tamaño y localización de los aneurismas.** La evidencia muestra que el riesgo de rotura de aneurismas intracraneales no rotos es menor cuanto menor tamaño tiene el aneurisma —considerándose bajo en los de menos de 7 mm— y mayor en aquellos que muestran un crecimiento evolutivo —que, además, parece ser mayor en aneurismas más grandes—. Por otro lado, el riesgo de ruptura también varía según la ubicación, de modo que los aneurismas localizados en la región

cavernosa de la arteria carótida tienen las tasas más bajas de rotura, los de la circulación anterior —arterias comunicante anterior, cerebral anterior o carótida interna— presentan tasas intermedias, mientras que los de la circulación posterior —arteria vertebral, basilar, cerebral posterior y comunicantes posteriores— tienen las tasas más elevadas (The UCAS Japan Investigators, 2012; Wiebers, 2003).

### **1.5. Determinantes sociales de la salud**

Hemos visto hasta ahora, desde una perspectiva individual, los factores de riesgo y patologías que se asocian a una mayor probabilidad de aparición de la enfermedad, en cada caso, con mayor o mejor relación causal establecida con la misma. Sin embargo, para entender siquiera de manera aproximada las causas iniciales de las ECV, es indispensable acercarse a ellas desde una perspectiva poblacional y de salud pública. Es decir, intentar entender por qué “un fumador que está en una categoría profesional baja tiene más riesgo de enfermedad coronaria que un fumador que está en un nivel superior” (Marmot, 2005).

La OMS define los determinantes sociales de la salud (DSS) como “las circunstancias en que las personas nacen, crecen, trabajan, viven y envejecen, incluido el conjunto más amplio de fuerzas y sistemas que influyen sobre las condiciones de vida cotidiana” (Organización Panamericana de la Salud, s. f.). Se comprende, por tanto, que incluyen un amplio grupo de situaciones y contextos cuya interrelación influye en los resultados de salud, de forma que tanto la esperanza de vida como la esperanza de vida sin discapacidad pueden variar hasta en cuarenta años entre los distintos países (Kyu et al., 2018) y en más de diez años dentro de un mismo país (Brønnum-Hansen et al., 2020; Chetty et al., 2016). Este ecosistema en el que se desenvuelve el paciente está conformado por tres elementos principales (World Health Organization, 2010):

1. El contexto socioeconómico y político. No puede medirse a nivel individual porque ejerce su acción a nivel social. Son factores que estratifican la sociedad, la jerarquizan, como puede ser el mercado laboral, las instituciones políticas o aspectos culturales.
2. Los determinantes estructurales que definen la posición socioeconómica y refuerzan la estratificación social. Configuran las oportunidades de salud de los grupos sociales en base al poder, prestigio y acceso a los recursos o al estatus económico. Tienen que ver con el género, la raza, la posición social, el grupo étnico, el acceso a la educación o al empleo.
3. Los determinantes intermedios. Podríamos definirlos como una herramienta a través de la cual los determinantes estructurales operan para producir resultados de salud. Así, según la estratificación social provocan diferencias en la exposición o vulnerabilidad a las condiciones de salud. Dentro de estos podemos encontrar (De La Guardia Gutiérrez & Ruvalcaba Ledezma, 2019):
  - Circunstancias materiales, como las posibilidades de consumo.
  - Circunstancias psicosociales como las relaciones estresantes, el apoyo y redes sociales.
  - Factores conductuales y biológicos, como la actividad física, tabaco u otras drogas.
  - La cohesión social, entendida como la seguridad dentro de la sociedad.
  - Sistema de salud, con el acceso a los servicios y programas de salud para mediar las consecuencias de las enfermedades.

La influencia de los DSS en la incidencia y mortalidad por ictus se ha evidenciado en distintos estudios. Ya se ha comentado la influencia de algunos de ellos previamente —respecto al ESE, al nivel educativo, a los factores ambientales, al desempleo o la precariedad laboral—, pero también otros como el aislamiento social y la soledad se han

asociado con un aumento del riesgo (Valtorta et al., 2016). Además, parece que el factor añadido de la combinación de los DSS juega un papel aún mayor en la aparición de las ECV (Reshetnyak et al., 2020).

Los mecanismos precisos por los cuales los DSS se relacionan con un aumento de riesgo de ictus y otras enfermedades vasculares no se han aclarado del todo, si bien se han planteado distintas hipótesis que inciden en los cambios biológicos a los que dan lugar los factores estresantes ambientales y psicosociales. La precariedad laboral o la incertidumbre de estar en riesgo de perder el trabajo, el nivel de ingresos y el estatus social subjetivo, la facilidad de acceso a ayudas o al sistema sanitario, la calidad del vecindario y la facilidad que permite para el ejercicio y la socialización, la discriminación, la soledad o la inseguridad alimentaria, entre otros muchos factores, pueden provocar cambios biológicos que dan lugar a un estado de envejecimiento celular e inflamación crónica que favorecerá la aparición de ECV en aquellas poblaciones que los sufren. La llamada «biología de la adversidad» (Figura 1) intenta explicar las diferentes vías que lo hacen posible (Powell-Wiley et al., 2022):

1. Activación de vías nerviosas y hormonales superiores: se activan las vías simpático-adrenomedulares (SAM) e hipotálamo-hipófiso-adrenal (HHA), lo cual da lugar a un incremento en los niveles de catecolaminas (dopamina, la norepinefrina y la epinefrina) y cortisol respectivamente, que aumentarán la producción de citocinas proinflamatorias y favorecerán la formación de inflamasomas, que se han relacionado con la aparición de la aterosclerosis, DM o HTA, por ejemplo (Suárez & Buelvas, 2015). En este sentido, se ha evidenciado que las personas que presentan un SES bajo, depresión, discriminación o contaminación del aire presentan también niveles alterados de catecolaminas y cortisol.

Respecto a la activación del SAM, se ha sugerido que determinadas señales mediadas por norepinefrina y epinefrina, que en condiciones normales

suprimen activamente la actividad proinflamatoria, cambian ante la exposición crónica a DSS adversos, como un SES más bajo o el aislamiento social, y promueven vías proinflamatorias.

Respecto al eje HHA, se ha descrito que una activación crónica del eje HHA puede llevar a una disminución compensatoria de la expresión de los receptores de glucocorticoides a través de cambios epigenéticos, lo que en última instancia genera resistencia de las células del sistema inmune a los efectos antiinflamatorios del cortisol (Morera et al., 2019), lo cual favorece el desarrollo y la progresión de las ECV. En este sentido, tanto discriminación, la disminución del apoyo social, el aislamiento social y la depresión se han relacionado con una resistencia adquirida del receptor de glucocorticoides.

2. Elevación de marcadores inflamatorios: múltiples estudios han evidenciado niveles elevados de marcadores de inflamación en personas con DSS desfavorables. Así, en la cohorte de Framingham, por ejemplo, se relacionó el nivel educativo bajo con un aumento de la PCR, de moléculas solubles de adhesión intercelular tipo 1 (sICAM-1) o de la proteína quimioatrayente de monocitos 1 (MCP-1). El SES más bajo también se ha asociado con un aumento de la PCR e IL-6, mientras que el alto nivel de estrés autopercebido, la discriminación, la mala calidad del sueño, bajos niveles de cohesión social, la disminución del acceso a la atención médica, una mayor exposición a contaminantes o la inseguridad alimentaria se han asociado a una elevación en los niveles de citocinas proinflamatorias.

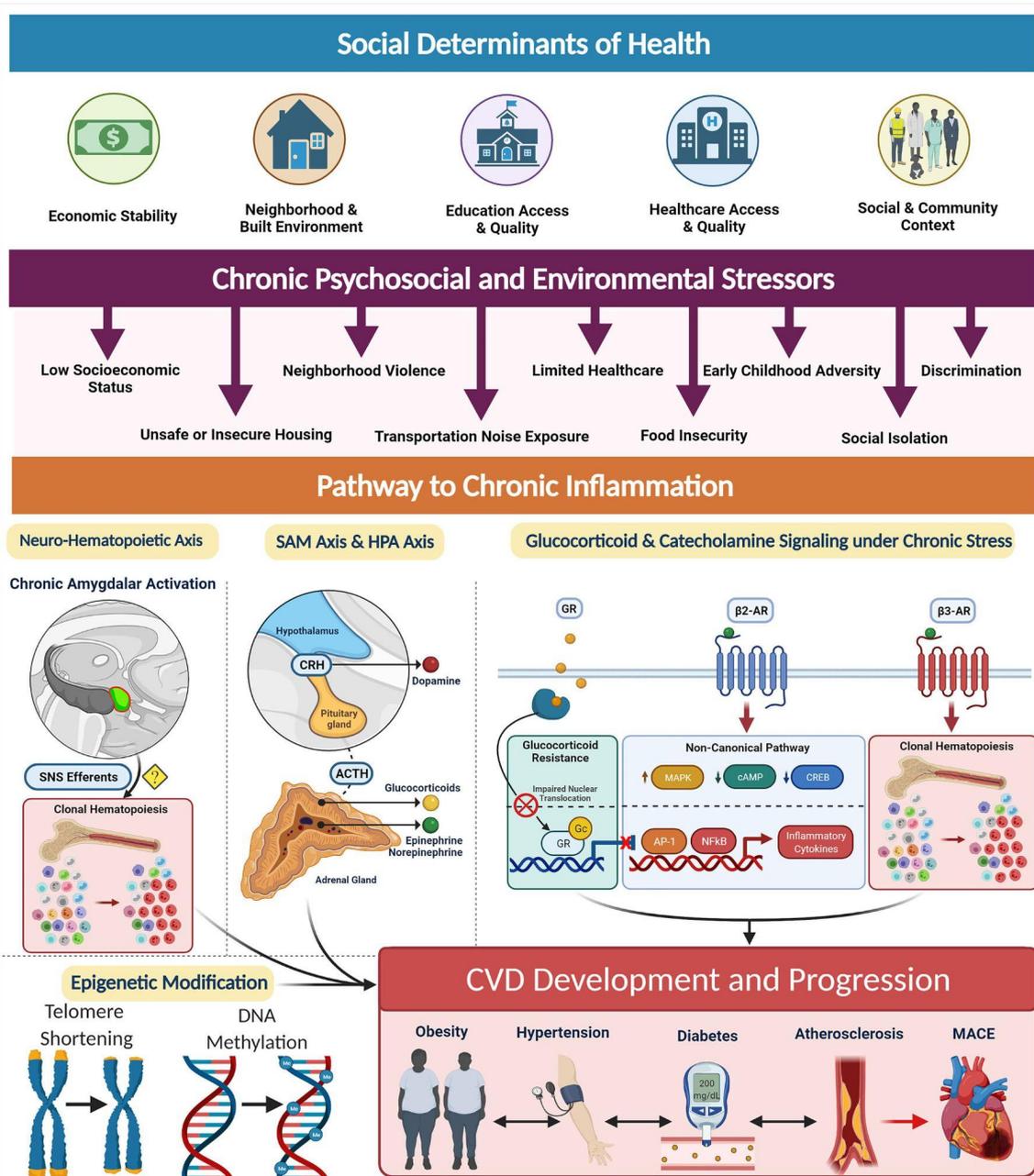


Figura 1. Biología de la adversidad (Powell-Wiley et al., 2022).

3. Alteración del sistema inmune. Teniendo en cuenta los cambios proinflamatorios comentados en apartados anteriores y la relación conocida entre la inflamación y la función de las células inmunitarias, es esperable una alteración de la inmunidad en este contexto. Así, se ha planteado que sufrir unos DSS desfavorables puede afectar a la hematopoyesis clonal de la médula ósea y el bazo y, por lo tanto, afectar la distribución y función de las células inmunitarias. Además, diversos estudios han encontrado que el aumento de la actividad en la

amígdala cerebral, que es un marcador de la actividad neuronal relacionada con el estrés crónico, se asocia tanto a enfermedad vascular subclínica como a una mayor actividad de la médula ósea y del bazo, con proliferación de células madre y hematopoyesis clonal, fenómenos que se han asociado a la inflamación y a la aterosclerosis en ratones.

4. Envejecimiento celular. Los DSS son capaces de llevar a cabo modificaciones epigenéticas en el ADN de las personas, tales como el acortamiento de telómeros o la metilación del ADN, que provocarán un envejecimiento celular acelerado, al igual que los factores de riesgo cardiovascular clásicos.

Hay estudios que han relacionado el envejecimiento epigenético con un SES bajo en los primeros años de vida y también se ha observado una aceleración de este envejecimiento en personas en situación de desventaja socioeconómica o en personas que viven en zonas desfavorecidas.

Así mismo, se ha planteado que tanto la inflamación como el estrés oxidativo, promovidos por la exposición crónica al estrés psicosocial y ambiental, son los principales mecanismos que favorecen la pérdida de la longitud de los telómeros. Este acortamiento, que da lugar al envejecimiento celular, se ha relacionado con unos DSS desfavorables, como el SES y el nivel educativo bajos, el menor apoyo social, la ansiedad, la discriminación o el vivir en zonas depauperadas.

Además, la importancia de los DSS se refleja en el hecho de que sus efectos biológicos pueden influir en la salud de la descendencia incluso antes de la exposición directa a estos factores estresantes. Así, se ha evidenciado una asociación entre un bajo SES en los padres y una menor longitud de los telómeros en los recién nacidos.

## 1.6. Clínica

Los síntomas del déficit neurológico focal agudo que provoca el ictus dependerán de la localización y del tamaño del infarto o de la hemorragia. En el caso de los ictus isquémicos, los síntomas que provocará la oclusión de una arteria dependen de su tamaño (gran vaso o pequeño vaso) y de su topografía. En el caso de las hemorragias intracerebrales, dependen también de la localización y del tamaño, siendo de relevancia de cara a la clasificación etiológica la diferenciación en lóbulos o profundas. La presentación clásica de las HSA es en forma de cefalea brusca e intensa —cefalea en trueno— asociada o no a otra sintomatología como náuseas, vómitos, datos de meningismo, alteración del nivel de conciencia o crisis epilépticas.

La clasificación para el ictus isquémico del Oxfordshire Community Stroke Project (OCSP) (Bamford et al., 1991) diferencia cuatro síndromes clínicos diferentes en función del territorio vascular afectado: Total Anterior Circulation Infarct (TACI), Partial Anterior Circulation Infarct (PACI), Posterior Circulation Infarct (POCI) y Lacunar Infarct (LACI).

Clasificación de la Oxfordshire Community Stroke	
<b>Infarto total de la circulación anterior o TACI.</b> Cuando el déficit neurológico cumple los tres criterios siguientes:	1. Disfunción cerebral superior o cortical (afasia, discalculia o alteraciones visuales espaciales) 2. Déficit motor y/o sensitivo en al menos dos de las tres áreas siguientes: cara, extremidades superiores e inferiores 3. Hemianopsia homónima
<b>Infarto parcial de la circulación anterior o PACI.</b> Cuando se cumple alguno de los criterios siguientes:	1. Disfunción cerebral superior o cortical (afasia, discalculia o alteraciones visuales espaciales) 2. Dos de los tres criterios de TACI 3. Déficit motor y/o sensitivo más restringido que el clasificado como LACI (déficit limitado a una sola extremidad)
<b>Infarto lacunar o LACI.</b> Cuando no existe disfunción cerebral superior ni hemianopsia y se cumple uno de los siguientes criterios:	1. Síndrome motor puro que afecta al menos dos de las tres partes del cuerpo (cara, extremidades superiores e inferiores) 2. Síndrome sensitivo puro que afecta a dos de las tres partes del cuerpo (cara, extremidades superiores e inferiores) 3. Síndrome sensitivo motor puro que afecta al menos dos de las tres partes del cuerpo (cara, extremidades superiores e inferiores) 4. Hemiparesia-ataxia ipsilateral 5. Disartria-mano torpe 6. Movimientos anormales focales y agudos
<b>Infarto en la circulación posterior o POCI.</b> Cuando se cumple alguno de los criterios siguientes:	1. Afectación ipsilateral de pares craneales con déficit motor y/o sensitivo contralateral 2. Déficit motor y/o sensitivo bilateral 3. Enfermedad oculomotora 4. Disfunción cerebelosa sin déficit de vías largas ipsilaterales (hemiparesia-ataxia) 5. Hemianopsia homónima aislada

No obstante, atendiendo a la circulación intra y extracraneal, se reconocen distintos síndromes clínicos dependiendo de la arteria ocluida (Daroff & Bradley, 2012; J. S. Kim & Caplan, 2017) que permiten establecer una topografía más precisa de la lesión.

Escalas de valoración clínica: de cara a ensayos clínicos, así como para simplificar y unificar criterios a la hora de valorar un paciente con un ictus agudo y de la toma de decisiones en la práctica clínica habitual, se han ideado diferentes escalas clínicas de valoración intra y extrahospitalarias. Son de destacar por su uso generalizado la escala de Cincinnati (Kothari et al., 1999) —creada para la identificación rápida del ictus por la población general—, la escala RACE (Pérez De La Ossa et al., 2014) —creada para valorar pacientes con ictus agudo a nivel prehospitalario y detectar los casos con una alta probabilidad de tener una oclusión arterial de gran vaso, candidatos a ser tratados con técnicas endovasculares—, la escala NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) (Brott et al., 1989; Goldstein et al., 1989) —predice el pronóstico a corto y largo plazo y la probabilidad de identificar oclusión de un vaso— y la escala de Rankin modificada (mRS) (Van Swieten et al., 1988) —valora el resultado funcional tras un ictus, para evitar la variabilidad se usa una entrevista estructurada—.

## **1.7. Etiología**

### **1.7.1. Ictus isquémico.**

Pueden ser producidos por múltiples causas, las cuales van a suponer mayor o menor riesgo de recurrencia y de mortalidad, así como un tratamiento a largo plazo de prevención secundaria diferente. Según las clasificaciones TOAST (Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment Subtype Classification) (Adams et al., 1993), su actualización de 2005 SSS-TOAST (“Stop Stroke Study-TOAST”) (Ay et al., 2005) y la clasificación del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de

Neurología (GEECV/SEN) (Díez Tejedor, 2006) podemos clasificar los ictus isquémicos en los subtipos siguientes:

1. Infarto aterotrombótico. Aterosclerosis de arteria grande.
2. Infarto cardioembólico.
3. Enfermedad oclusiva de pequeño vaso arterial. Infarto lacunar.
4. Infarto cerebral de causa rara/de otras etiologías determinadas.
5. Infarto cerebral de origen indeterminado.

**1. Infarto aterotrombótico.** Se produce por aterosclerosis de una arteria grande con o sin estenosis significativa. La patología carotídea supone aproximadamente el 15 % de todos los ictus (Martí-Vilalta, 2012; Sobrino García et al., 2013). Su mecanismo de producción puede ser variable, por embolización a partir de una placa inestable o complicada en una arteria extra o intracraneal, por trombosis *in situ* en el lugar de la estenosis (localización típica en la carótida proximal, arteria vertebral distal y arteria basilar inferior o media) o por mecanismo hemodinámico en situación de bajo gasto, con típicas áreas de isquemia en territorios frontera.

**2. Infarto cardioembólico.** Infarto en el que se evidencia, en ausencia de otra etiología, alguna de las siguientes cardiopatías embolígenas: un trombo o tumor intracardiaco, estenosis mitral reumática, prótesis aórtica o mitral, endocarditis, fibrilación auricular, enfermedad del nodo sinusal, aneurisma ventricular izquierdo o acinesia después de un infarto agudo de miocardio (IAM), infarto agudo de miocardio (menos de tres meses) o hipocinesia cardiaca global o discinesia.

El ictus cardioembólico representa el 20 – 30 % (Martí-Vilalta, 2012; Sobrino García et al., 2013) de todos los ictus isquémicos y suele provocar más discapacidad que el resto de ictus (Arboix et al., 2000; van Wijk et al., 2008). Presentan una alta probabilidad de transformación hemorrágica.

**3. Enfermedad oclusiva de pequeño vaso arterial. Infarto lacunar.** Da lugar a un infarto de pequeño tamaño, menor de 1,5 mm, en el territorio de una arteria perforante cerebral que habitualmente ocasiona un síndrome lacunar en pacientes con antecedentes de HTA u otros factores de riesgo vascular cerebral y en ausencia de otra etiología. Suponen en torno al 15 – 30 % de los ictus (Martí-Vilalta, 2012; Sobrino García et al., 2013).

**4. Ictus de causa inhabitual.** Se pueden producir en enfermedades sistémicas (conectivopatías, infecciones, neoplasias, alteraciones hematológicas y de la coagulación y metabólicas) o bien por vasculopatías no ateroscleróticas (disecciones arteriales, displasia fibromuscular, angeítis, migraña, trombosis venosa...).

**5. Ictus de causa indeterminada.** Ictus en los que, a pesar de un estudio extenso, no se identifica la causa, sea por estudio incompleto, presencia en el mismo paciente de más de una etiología o causa desconocida (ictus criptogénico).

### 1.7.2. Ictus hemorrágico

La etiología es variable y puede ser deducida en gran medida de la localización de la hemorragia. La causa más frecuente de hemorragia intraparenquimatosa es la vasculopatía perforante o arteriolosclerosis que provoca la hipertensión arterial (An et al., 2017; Cordonnier et al., 2018), sobre todo cuando se mantiene de forma prolongada. La segunda causa en frecuencia es la angiopatía amiloide, típica de la edad avanzada, y posteriormente otras como las malformaciones vasculares (aneurismáticas, malformaciones arteriovenosas), el uso de fármacos como los anticoagulantes, antiagregantes o estimulantes adrenérgicos, de tóxicos como el alcohol o la cocaína, enfermedades hematológicas (discrasias sanguíneas, coagulopatías), vasculopatías cerebrales (vasculitis, moya-moya), tumores primarios o metastásicos y otras causas menos frecuentes (An et al., 2017; Cordonnier et al., 2018).

Respecto a las HSA espontáneas, la mayoría se debe a la rotura de un aneurisma intracraneal (en torno al 80 %) (Etminan et al., 2019; Schatlo et al., 2021). El

resto puede tener una etiología diversa, entre la que destacan la HSA perimesencefálica —la más frecuente, de causa la mayoría de las veces no aclarada, aunque se postula que son debidas a la rotura espontánea de una pequeña arteria o vena perforante en la superficie del tronco del encéfalo—, las malformaciones vasculares —en torno a un 10 % de las HSA, incluyen malformaciones arteriovenosas, fístulas durales, cavernomas, anomalías del desarrollo venoso y telangiectasias capilares—, disecciones arteriales intracraneales, el síndrome de vasoconstricción cerebral reversible, secundaria a una trombosis venosa cerebral y otras causas de menor frecuencia, como las vasculitis primarias o sistémicas (Chou, 2021).

### **1.8. Diagnóstico**

Se basa en una adecuada anamnesis y exploración neurológica inicial que ponga de manifiesto el modo de inicio, la cronología y la sintomatología neurológica y que oriente las pruebas complementarias a realizar, que se detallan a continuación:

#### **Neuroimagen en el ictus agudo (Jadhav et al., 2020; Menon, 2020):**

- **Tomografía computerizada (TC) craneal simple:** es la prueba de elección en el ictus agudo (Powers et al., 2019; Wardlaw et al., 2004). Es muy sensible para la detección de hemorragias intracraneales y permite su caracterización respecto a localización, tamaño y datos asociados a mal pronóstico.

Permite distinguir signos precoces de isquemia. Aunque la sensibilidad para valorar la isquemia aumenta después de las 24 horas, ya desde las primeras horas pueden aparecer signos precoces en un 61 % de los casos (Wardlaw & Mielke, 2005), que implican un peor pronóstico. Para evitar errores de interpretación debidos a la dificultad para reconocerlos, se ha sistematizado su valoración con la escala ASPECTS (Barber et al., 2000), cuya puntuación está inversamente relacionada con la severidad del ictus. Un ASPECTS de 7 o menor está asociado a mayor severidad y gran riesgo de dependencia (Barber et al., 2000), siendo peor cuanto menor puntuación alcanza (Hill,

2005). Sin embargo, en distintos estudios, el ASPECTS inicial no modificó la mejoría secundaria al tratamiento fibrinolítico dentro de las 3 primeras horas del inicio clínico (Demchuk et al., 2005; Dzialowski et al., 2006; S. C. Patel, 2001).

En las HSA, realizado dentro de las primeras 6 horas desde el inicio de la sintomatología permite, en caso de normalidad, descartar la misma. No obstante, en caso de dudas o si se realiza más allá de esas 6 horas, se recomienda la realización de una punción lumbar (Hoh et al., 2023) .

- **Angiografía por TC:** actualmente es básico y fundamental para el estudio de oclusiones extracraneales y proximales de la circulación intracraneal, para estudiar la colateralidad y la presencia de lesiones vasculares en el seno del ictus isquémico agudo, el sangrado activo en las hemorragias intraparenquimatosas y evidenciar la presencia de aneurismas en la HSA. No es útil en oclusiones distales o en infartos lacunares (Jadhav et al., 2020; Menon, 2020).

- **TC de perfusión:** da información sobre el tejido cerebral potencialmente recuperable (penumbra isquémica), además de confirmar el diagnóstico de sospecha.

- **RM cerebral:** aunque permite detectar la isquemia temprana con mayor fiabilidad que la TC craneal, sigue siendo una técnica de segunda opción en el ictus agudo dada la rapidez, la facilidad de adquisición, la disponibilidad, el menor costo y la ausencia relativa de contraindicaciones de la TC. No obstante, tiene su indicación de cara a valorar la posibilidad de tratamiento fibrinolítico en el ictus de hora de inicio desconocida (Thomalla et al., 2020).

- **Neurosonología (Doppler y dúplex de troncos supraaórticos y transcraneal):** permite la detección de estenosis intracraneales y extracraneales, la detección de émbolos en tiempo real o la monitorización de la reperusión tras trombolisis. Sin embargo, dada la necesidad de diagnóstico y tratamiento rápido actual, tiene un papel secundario y muy limitado en el ictus agudo con posibilidad de tratamiento.

• **Arteriografía cerebral por sustracción digital:** pese a que es la prueba más fiable para comprobar la anatomía vascular cerebral, no suele usarse como método diagnóstico inicial en los pacientes con ictus agudo dada la accesibilidad de la angiografía por TC y los posibles riesgos asociadas a su realización —el riesgo de ictus isquémico es del 0,14 al 1 %, y el de AIT del 0,4 al 3 % (Kaufmann et al., 2007; Willinsky et al., 2003)—, reservándose su papel, por tanto, al tratamiento.

## 1.9. Tratamiento

“La apoplejía fulminante es imposible de curar;  
y aun, en verdad, no es fácil de curar la menos intensa”

(Hipócrates, s. f.)

El tratamiento del ictus ha evolucionado de forma sorprendente en los últimos treinta años, pasándose del nihilismo terapéutico previo al abordaje precoz y preciso de las oclusiones vasculares con el objetivo, en el tratamiento agudo del ictus, de minimizar en lo posible el daño cerebral. No ha sido un camino sencillo teniendo en cuenta las características de la patología, la vulnerabilidad del encéfalo y su propensión a sangrar y el corto intervalo de tiempo durante el que los tratamientos, al menos los actuales, son eficaces. Baste recordar el conocido aforismo de Hipócrates o el abandono de los santos patronos a los que se atribuían las curaciones milagrosas en época medieval: para los epilépticos había más de una docena a los que se podía acudir para la prevención o cura de la enfermedad, para los apopléjicos, no hubo ninguno (Karenberg, 2020).

La OMS y el European Stroke Council (ESC) elaboraron en 1996 la «Declaración de Helsinborg» (Hacke, 1996a, 1996b), revisada en 2006 (Kjellström et al., 2007), en las que se buscaba garantizar que todos los pacientes con un ictus tuvieran acceso urgente a una atención especializada, a las técnicas diagnósticas apropiadas y a los tratamientos de eficacia demostrada durante la fase aguda. Para ello, se plantea como

indispensable la atención por neurólogos desde el inicio y la creación de Unidades de Ictus (UI), como unidades específicas de cuidados agudos no intensivos para el tratamiento del paciente con ictus. Este enfoque parte de la evidencia de que la atención por neurólogos con experiencia en la enfermedad mejora la evolución de los pacientes (Álvarez-Sabín et al., 2004; Dávalos et al., 1995), reduce la mortalidad y las complicaciones intrahospitalarias, aumenta el porcentaje de pacientes independientes y disminuye la probabilidad de recurrencias y los costes del proceso (Alvarez-Sabín et al., 2011) y de que la organización de los cuidados médicos y de enfermería en las UI se asocia también a una disminución en la probabilidad de muerte o discapacidad tanto a corto como a largo plazo (Candelise et al., 2007; Seenan et al., 2007).

Sin embargo, para desarrollar adecuadamente estas medidas es necesaria la adecuación de los sistemas de organización asistencial y la dotación de recursos a los centros hospitalarios capacitados para atender pacientes con ictus. Con este objetivo, el GEECV-SEN publicó en 2006 el Plan de Atención Sanitaria del Ictus (PASI) (Alvarez Sabín et al., 2006) y en 2008 el Ministerio de Sanidad y Política Social hizo lo mismo con la Estrategia Nacional en Ictus del Sistema Nacional de Salud (Ministerio de Sanidad y Política Social, 2008), que proponen un plan organizativo que garantice la equidad en la atención sanitaria del paciente con ictus.

En su actualización de 2010, el PASI (Masjuan et al., 2011) se reafirma en la necesidad de coordinación y en la implantación del Código Ictus como el primer eslabón en la asistencia de todo cuadro compatible con un ictus, entendiendo como Código Ictus «al procedimiento de actuación prehospitalaria basado en el reconocimiento precoz de los signos y síntomas de un ictus con la consiguiente priorización de cuidados y traslado inmediato a un hospital con UI u hospital de referencia, de aquellos pacientes candidatos a beneficiarse de una terapia de reperusión y de cuidados especiales en una UI». Además, atendiendo a la demografía y a la diversidad de hospitales en el estado, establece tres niveles asistenciales en la red hospitalaria en el abordaje del ictus

(Hospital con Equipo de Ictus, Hospital con UI, Hospital de Referencia de Ictus) y las características de cada nivel.

El objetivo, por tanto, es adaptar los sistemas de atención para garantizar «la equidad en la atención sanitaria del paciente con ictus independientemente del lugar y de la hora del día» lo cual es un reto atendiendo a las mejoras continuas en el tratamiento agudo del ictus.

### **1.9.1. Tratamiento agudo del ictus:**

#### **1.9.1.1. Ingreso en una UI.**

Independientemente del tipo de ictus, de la edad, sexo y gravedad del déficit neurológico al ingreso, la UI es el recurso más eficiente para el tratamiento de la fase aguda de esta patología dado que reduce la mortalidad, la dependencia y la necesidad de cuidados institucionales y, además, es coste-efectiva (Masjuan et al., 2011; Powers et al., 2019). En un metaanálisis de la Cochrane de 2013 se concluye que la atención en una UI reduce la probabilidad de muerte al año de seguimiento en un 13 %, la probabilidad de muerte o institucionalización en un 22 % y la probabilidad de muerte o dependencia en un 21 % (Stroke Unit Trialists' Collaboration, 2013).

En el caso de las las hemorragias intraparenquimatosas, pese a los intentos de desarrollar tratamientos adecuados, el ingreso en una UI sigue siendo la base del mismo, sin que apenas haya sufrido cambios en los últimos años, manteniendo, por tanto, una elevada tasa de mortalidad, que a un mes es de aproximadamente el 40 % (van Asch et al., 2010), con una supervivencia menor a la mitad de los pacientes al año y menos de un tercio a los 5 años (Poon et al., 2014).

#### **1.9.1.2. Trombolisis intravenosa (ictus isquémico).**

El ensayo clínico del *National Institute of Neurological Disorders and Stroke* (NINDS) rt-PA (*recombinant tissue plasminogen activator*; activador tisular del plasminógeno recombinante) *Stroke Study Group* («Tissue Plasminogen Activator for

Acute Ischemic Stroke», 1995) demostró que la fibrinólisis endovenosa con rtPA (alteplase) en dosis de 0,9 mg/kg es segura, eficaz y costo-efectiva en pacientes con ictus isquémico agudo dentro de las 3 primeras horas desde el inicio de los síntomas, evitando la muerte o la dependencia funcional en 1 de cada 7 pacientes tratados. Esto llevó a la autorización para su comercialización en Estados Unidos por parte de la *Food and Drug Administration* (FDA) en junio de 1996. Poco después sería aprobado por las agencias reguladoras respectivas en Canadá (1999), Sudamérica y Asia. En Europa, sin embargo, la autorización del uso del tratamiento con alteplasa en el ictus tardaría unos años, dados los resultados contradictorios de los ensayos clínicos del *European Cooperative Acute Stroke Study* (ECASS y ECASS II) (Hacke et al., 1995, 1998) y del *Alteplase Thrombolysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke* (ATLANTIS A y ATLANTIS B) (Clark et al., 1999, 2000). No obstante, dado que el análisis por intención de tratar de los ensayos clínicos aleatorizados con rt-PA en el ictus isquémico agudo, fue positivo y demostró mejoría en los periodos iniciales de tratamiento (hasta 3 horas) y sugería que esta se mantenía hasta las 4 horas y media («Association of Outcome with Early Stroke Treatment», 2004), la Agencia Europea del Medicamento (EMA) aprobó su uso para los estados miembros de la Unión Europea (UE) en el 2002 con dos condiciones:

1. Desarrollar un estudio observacional en el que se debían incluir todos los pacientes tratados: el SITS-MOST (Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke: a Multinational Multicenter Monitoring Study of Safety and Efficacy of Thrombolysis in Stroke), que demostró que el tratamiento es efectivo como parte de la práctica clínica diaria habitual en hospitales con o sin experiencia en el uso de este tratamiento (Wahlgren et al., 2007).
2. El inicio de un nuevo ensayo clínico aleatorizado (ECASS III) para demostrar la eficacia del tratamiento con una ventana terapéutica de 3 a 4,5 horas desde el inicio de los síntomas.

Del análisis de los ensayos clínicos anteriores, se concluye, además, que el beneficio del tratamiento es mayor cuanto más precozmente se administre (de 0 a 1,5 horas: número de pacientes que es necesario tratar para obtener beneficio (NNT) 5; de 1,5 a 3 horas: NNT 9; de 3 a 4,5 horas: NNT 15), el beneficio global considerando únicamente tratamiento dentro de las 3 primeras horas es de un NNT de 8 y el porcentaje de hemorragia intracraneal de 6,6 %. El beneficio es similar independientemente de la edad o la severidad del déficit inicial, aunque en pacientes ancianos y en los casos con mayor déficit inicial el pronóstico final es peor, tanto en tratados como no tratados (Emberson et al., 2014; Lees et al., 2010, 2016; Wardlaw et al., 2012; Whiteley et al., 2016).

El ECASS III en 2008 (Hacke et al., 2008) y el registro *Safe Implementation of Treatment in Stroke International Stroke Thrombolysis Register* (SITS ISTR) (Wahlgren et al., 2008) amplían la ventana terapéutica hasta 4,5 horas. A diferencia del estudio NINDS, en el ensayo ECASS III se excluyeron pacientes mayores de 80 años, NIHSS mayor de 25 e historia de ictus y diabetes mellitus. La NNT fue de 14 y aunque la hemorragia intracraneal sintomática es más frecuente (2,4% vs 0,4%) sigue habiendo un beneficio. Las complicaciones hemorrágicas y en concreto la hemorragia cerebral sintomática, son el principal riesgo del tratamiento con rt-PA. En el SITS ISTR, sobre casi 24.000 pacientes, la tasa de hemorragia cerebral sintomática fue de un 2 %.

Sin embargo, a pesar de que hasta un 30 % de los pacientes con ictus reúnen criterios para tratamiento fibrinolítico, sólo de un 2 – 8,5 % de los pacientes con ictus se benefician de este tratamiento. Además, los ensayos que han investigado una posible ampliación de la ventana terapéutica más allá de las 4,5 horas, no han resultado beneficiosos (Davis et al., 2008; Hacke et al., 2008), salvo que se seleccionen los pacientes mediante TC de perfusión o RM en casos de ictus del despertar o de hasta 9 horas desde el inicio (Ma et al., 2019; Thomalla et al., 2018, 2020).

### 1.9.1.3. Trombectomía mecánica (ictus isquémico).

Uno de los principales problemas de la fibrinólisis endovenosa es la baja tasa de recanalización precoz (predictor más importante de buen resultado) que se consigue tras la misma en las oclusiones de arterias proximales, sobre todo en la porción terminal de la arteria carótida y en la arteria basilar.

El estudio *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism* (PROACT) II, que estudió la eficacia y seguridad de la prouroquinasa recombinante intraarterial en pacientes con ictus isquémico agudo de menos de 6 horas de evolución causado por una oclusión de la arteria cerebral media fue el primer ensayo clínico en el que se demostró que el tratamiento endovascular podía ser beneficioso (Furlan et al., 1999). Sin embargo, los ensayos clínicos iniciales que plantearon el uso de trombectomía mecánica en el ictus mostraron resultados negativos (Broderick et al., 2013; Ciccone et al., 2013; Kidwell et al., 2013), probablemente en relación con diseños inadecuados (Calleja-Puerta & Vega-Villar, 2013).

Corrigiendo los errores de los previos, hasta seis ensayos aleatorizados demostraron que el tratamiento endovascular con trombectomía mecánica mejora el pronóstico funcional en aquellos pacientes con oclusión proximal intracraneal (carótida interna y segmentos M1 o M2 de la ACM) dentro de las primeras 6 horas (Berkhemer et al., 2015; Bracard et al., 2016; Campbell et al., 2015; Goyal et al., 2015; Jovin et al., 2015; Saver et al., 2015). En el metaanálisis HERMES (Goyal et al., 2016), que aglutina los ensayos anteriores, se muestra que la NNT para conseguir independencia funcional fue de 3 a 7 pacientes. El NNT para mejorar un punto en la mRS fue de 2,6. Además, el beneficio se observó en pacientes mayores de 80 años o ictus severos con NIHSS mayor de 20 y la transformación hemorrágica afectó sólo al 4,4 % de los tratados.

- **Trombectomía mecánica 6-24 horas:** los resultados de los ensayos DAWN y DEFUSE 3 (Albers et al., 2018; Nogueira et al., 2018) permiten actualmente aumentar la ventana de la trombectomía mecánica entre las 6 – 24 horas, siempre y cuando se cumplan los criterios seguidos en los mismos, requiriendo

neuroimagen avanzada (RM o TC de perfusión) para identificar el core del infarto y el territorio en penumbra isquémica que aún es salvable para seleccionar a los pacientes. De la misma forma se puede incluir a pacientes con ictus del despertar o de hora de inicio desconocida. La NNT para obtener una independencia funcional en el DAWN fue de 3, sin diferencia significativa en cuanto a mortalidad y hemorragia intracraneal, mientras que en el DIFUSE la NNT para obtener independencia funcional fue de 3,6, presentando menor mortalidad en el tratamiento endovascular y similar porcentaje de hemorragia intracraneal.

- **Ictus de circulación posterior:** los ensayos iniciales excluyeron a pacientes con oclusiones de circulación posterior. Recientemente, los ensayos BASICS y BEST (Langezaal et al., 2021; Liu et al., 2020), diseñados específicamente para valorar el beneficio de la trombectomía en pacientes con oclusión de la arteria basilar, fallaron en encontrar beneficio de la trombectomía respecto a tratamiento médico en cuanto a discapacidad a los 3 meses tras el ictus, aunque sugirieron un posible beneficio en pacientes con síntomas de moderados a graves. Posteriormente, los ensayos ATTENTION y BAOCHE (Jovin et al., 2022; Tao et al., 2022), que compararon la trombectomía con tratamiento médico en las primeras 24 horas, mostraron un claro beneficio de la trombectomía en la reducción de la discapacidad y la mortalidad, sobre todo en pacientes con síntomas de moderados a severos.

#### **1.9.1.4. Tratamiento quirúrgico.**

En el ictus isquémico, el tratamiento quirúrgico —craniectomía descompresiva— se reserva para los casos de infartos malignos de la ACM (aquellos que afectan a más del 50 % del territorio de la arteria). El objetivo es prevenir una lesión cerebral mayor al revertir el efecto de masa, disminuir la presión intracraneal y mejorar la presión de perfusión cerebral y ha demostrado un mejor resultado funcional (definido como una mRS  $\leq 3$ ) y del riesgo de muerte frente a tratamiento médico, sobre todo en los pacientes

menores de 60 años y en aquellos en los que se realizaba dentro de las primeras 48 horas desde el inicio. No obstante, en conjunto da lugar a mayor número de pacientes con discapacidad moderada o grave (mRS 4 o 5) (Alexander et al., 2016; Reinink et al., 2021).

En las hemorragias intracerebrales se puede plantear el uso de drenajes ventriculares externos en casos de hidrocefalia obstructiva para evitar la elevación de la presión intracraneal, particularmente cuando se asocia con una disminución del nivel de conciencia (Greenberg et al., 2022), considerándose la descompresión quirúrgica dependiendo de las características y localización del hematoma:

- Hemorragia de fosa posterior: el tamaño —más de 3 cm de diámetro (volumen de al menos 14 cm<sup>3</sup>)— y la ubicación, el tiempo desde la aparición y el estado clínico del paciente determinarán la indicación quirúrgica en estos casos, con evidencia observacional que sugiere una menor mortalidad en casos seleccionados (Greenberg et al., 2022; Kuramatsu et al., 2019).
- Hemorragia supratentorial: es controvertida. Los ensayos clínicos no han demostrado una mejoría clara, aunque parece que la cirugía se asocia con una reducción de la mortalidad y una tendencia hacia mejores resultados funcionales, sobre todo entre pacientes con peor pronóstico en el momento inicial, en los que empeoraron evolutivamente y en aquellos con hematomas superficiales y sin extensión intraventricular (A. Mendelow et al., 2005; A. D. Mendelow et al., 2013). En la actualidad, se está realizando un ensayo clínico prospectivo al respecto (SWITCH study, 2023).

#### **1.9.1.5. Embolización endovascular/cirugía (HSA aneurismática).**

Tanto la embolización endovascular como la cirugía de los aneurismas —cuyo objetivo es disminuir el resangrado— reducen la tasa de mortalidad y mejoran la calidad de vida tras una HSA. Si bien la facilidad y el menor número de complicaciones favorece

el uso de los tratamientos endovasculares, se recomienda individualizar las terapias (Ortega Zufiría et al., 2017).

## **1.9.2. Tratamiento preventivo del ictus isquémico:**

### **1.9.2.1. Prevención primordial.**

Se ocupa de crear las condiciones económicas, medioambientales y sociales que favorecen la salud y que minimizan la probabilidad de desarrollar una enfermedad (Bonita et al., 2006). En sentido amplio, incluye el abordaje de los determinantes sociales de la salud y, por tanto, toda estrategia diseñada para minimizar su efecto en la salud de una población, más allá de la capacidad que tengamos para medir sus resultados. En este aspecto, se ha constatado el beneficio de distintas medidas dirigidas a limitar el consumo de tabaco, mejorar los hábitos dietéticos o promover el ejercicio físico (Pandian et al., 2018; Rejeski & Mihalko, 2001).

### **1.9.2.2. Prevención primaria.**

Dirigida a tratar los factores de riesgo vascular conocidos que se han comentado previamente. El uso de antiagregación con ácido acetilsalicílico (AAS) en prevención primaria es controvertido, aunque se podría plantear de forma individualizada en pacientes mayores de 40 años y menores de 70 con riesgo de ictus a los 10 años mayor del 10 % y con bajo riesgo de sangrado (Arnett et al., 2019).

### **1.9.2.3. Prevención secundaria.**

Dirigida a tratar los factores de riesgo vascular conocidos que se han comentado previamente en pacientes que ya han sufrido un evento vascular y orientada según la etiología del ictus. De forma general, se considera (Kleindorfer et al., 2021):

Corrección del estilo de vida: permite un mejor control de los factores de riesgo vascular modificables que se han comentado previamente:

- Abandono del consumo de tóxicos.
- Control del peso.
- Realización de actividad física regular.
- Dieta y restricción de sal.

#### Tratamiento médico:

- Tratamiento antihipertensivo. Existen dudas sobre el momento idóneo para iniciar o reiniciar el tratamiento antihipertensivo en pacientes con ictus. Los estudios que han comparado la evolución de pacientes tratados y no tratados revelan que, a medida que la presión arterial se eleva por encima de 110/75 mmHg, hay una mortalidad cardiovascular creciente y que por cada disminución de 10 mmHg de tensión arterial sistólica y 5 mmHg de diastólica se reduce el riesgo en un 38 %, incluso en pacientes normotensos (Lewington et al., 2002; Rapsomaniki et al., 2014). No obstante, varios estudios han evidenciado un posible efecto deletéreo secundario a tensiones arteriales muy bajas (efecto o curva-J), lo cual hace dudar de las cifras adecuadas en pacientes con ictus (J. Kim et al., 2014; M. P. Lin et al., 2015; Ovbiagele et al., 2011; Ovbiagele, 2013). Pese a ello, las recomendaciones actuales mantienen la necesidad de tratamiento de forma similar a otras patologías vasculares, con un objetivo de tensión arterial de menor de 130/80 mmHg (Kleindorfer et al., 2021).
- Tratamiento de la dislipemia: el tratamiento con estatinas de alta potencia (atorvastatina 40 – 80 mg o rosuvastatina 20 – 40 mg) disminuye el LDL más del 50 %. Los estudios que han abordado la evolución de pacientes con ictus en los que se inicia tratamiento con estatinas a altas dosis han demostrado una disminución de las recurrencias (Amarenco et al., 2006; Callahan, 2011). Está indicado en pacientes con ictus de causa aterotrombótica, independientemente de los niveles de LDL (objetivo LDL menor de 70 mg/dL), dado que las estatinas

juegan un papel en la estabilización de la placa al reducir la inflamación, enlentecer la progresión de la enfermedad carotídea, mejorar la función endotelial y reducir el riesgo de infarto de miocardio y de disfunción ventricular izquierda (Biasucci et al., 2010; Oesterle et al., 2017). En casos de ictus no cardioembólicos sin clara enfermedad ateromatosa asociada, se recomienda tratamiento si los niveles LDL son mayores de 100 mg/dL (Kleindorfer et al., 2021).

- Tratamiento de la diabetes y la prediabetes (HbA1C 5,7 – 6,4 %): la cifra objetivo de HbA1C para reducir el riesgo de recurrencias en diabéticos es 7 % o menor. El tratamiento en casos de prediabetes se debe centrar en cambios del estilo de vida que eviten la progresión a diabetes. También en caso de diabéticos se debe centrar el tratamiento en la modificación de estos factores, añadiendo tratamiento médico con metformina o agonistas del receptor de GLP-1 en caso necesario (Kleindorfer et al., 2021).
- Antiagregación. En las indicaciones adecuadas, tanto la antiagregación simple como la doble antiagregación han demostrado reducir el riesgo de recurrencias en los ictus isquémicos.

Tanto el International Stroke Trial (IST) y el Chinese Acute Stroke Trial (CAST) («CAST», 1997; «The International Stroke Trial (IST)», 1997) como una revisión posterior de la Cochrane (Sandercock et al., 2014) evidencian la seguridad y el beneficio del tratamiento con aspirina en dosis entre 160 y 300 mg dentro de las primeras 48 horas en cuanto al riesgo de recurrencias precoces y riesgo de muerte con un ligero incremento de las hemorragias.

A largo plazo, el antiagregante más usado, considerado de primera elección, es el AAS en dosis entre 50 y 325 mg diarios. Reduce las recurrencias independientemente de la dosis en un 22 %, siendo el beneficio mayor en las

primeras semanas (disminuye el riesgo de recurrencia en 58 % en las primeras 6 semanas) y también en los pacientes con AIT e ictus minor (Collaboration 2002; ATT Collaboration 2009). No obstante, también han demostrado reducir el riesgo de recurrencias otros antiagregantes como clopidogrel en dosis de 75 mg diarios (CAPRIE Steering Committee, 1996), doble terapia con AAS y dipiridamol de liberación prolongada (Verro et al., 2008), cilostazol (Shinohara et al., 2010), triflusal (Matías-Guiu et al., 2003) o ticlopidina (Gent et al., 1989).

Además, hay evidencia de que la doble antiagregación con AAS y clopidogrel es beneficiosa para reducir las recurrencias en:

- AITs e ictus minor (NIHSS menor o igual a 5) durante 21 a 30 días seguido de monoterapia —también hay evidencia con ticagrelor— (Dawson et al., 2021; Johnston et al., 2018; Lun et al., 2022; Y. Wang et al., 2013).
  - Estenosis intracraneales durante los primeros 3 meses (Chimowitz et al., 2011; Derdeyn et al., 2014).
  - Previo a la implantación de un stent (si es carotídeo, se mantendrá la doble antiagregación durante 1 mes y si es un stent intracraneal durante 3 meses) o antiagregación previo y posterior a endarterectomía (si AIT o ictus minor en pacientes con estenosis mayor del 50 % se podría iniciar doble antiagregación a la espera de endarterectomía).
- Anticoagulación. Su indicación incluye:
    - AIT o infarto de etiología cardioembólica (Kleindorfer et al., 2021).
    - Infarto en el seno de alteraciones de la coagulación asociadas a trombosis arterial o venosa y durante 3 – 6 meses en casos de trombosis venosa cerebral (TVC) con causa reconocida y tratada o sin etiología conocida (Idiculla et al., 2020; Kleindorfer et al., 2021).

- Disecciones carotídeas o vertebrales. En discusión dado que la evidencia disponible no permite demostrar superioridad del tratamiento anticoagulante sobre el antiagregante (Markus et al., 2019).

El tiempo óptimo para su inicio es incierto. En general, se recomienda posponer el inicio de la anticoagulación oral en pacientes con ictus grandes (más de 1/3 en territorio anterior y más del 50 % en territorio posterior), transformación hemorrágica, tensión arterial no controlada y tendencia al sangrado (Kleindorfer et al., 2021), si bien un ensayo clínico reciente que comparó el inicio precoz de tratamiento (dentro de las primeras 48 horas en pacientes con ictus menor y moderados y tras 6 o 7 días en los ictus extensos) con el tardío (3 o 4 días para los ictus menor, 6 o 7 para los moderados y entre 12 y 14 días para los extensos) mostró una disminución de las recurrencias en los inicios precoces sin aumentar el riesgo de sangrado intraparenquimatoso o sistémico a los 90 días (Fischer et al., 2023).

En la prevención secundaria en la fibrilación auricular, la warfarina reduce el riesgo de recurrencia de ictus en un 67 %, siendo claramente superior a la AAS, si bien aumenta el riesgo de sangrado (Lip et al., 2010). Como alternativa, se puede plantear el uso de anticoagulantes de acción directa. Los inhibidores de la trombina (dabigatrán) y los inhibidores factor Xa (apixabán, rivaroxabán y edoxabán). Los ensayos pivotaes demostraron que no son inferiores a la warfarina y tienen menos riesgo de complicaciones hemorrágicas, salvo la hemorragia gastrointestinal, en la que presentaron mayor riesgo, excepto el apixaban (Ruff et al., 2014).

Las heparinas de bajo peso molecular no han demostrado beneficio en el ictus agudo, salvo en el ictus de origen venoso por TVC, donde su eficacia es similar a la heparina sódica (Idiculla et al., 2020).

- Manejo de la enfermedad aterosclerótica de arteria grande:
  - **Tratamiento médico:** similar al comentado previamente, considerando AAS a bajas dosis con clopidogrel durante tres meses, seguido de AAS sólo (Kleindorfer et al., 2021).
  - **Estenosis carotídea asintomática:** se debe realizar un tratamiento médico intensivo e individualizar según el riesgo. En las estenosis asintomáticas menores del 60 % se recomienda únicamente tratamiento médico (Bonati et al., 2022), siendo controvertido cuál es el mejor tratamiento para las estenosis de mayor grado teniendo en cuenta la mejoría del tratamiento médico intensivo (Keyhani et al., 2020) y del riesgo periprocedimiento de las terapias quirúrgicas y endovasculares (Müller et al., 2019). En cualquier caso, las decisiones deben individualizarse teniendo en cuenta las características del paciente, de la placa y la morbimortalidad acreditada del equipo quirúrgico o intervencionista.
  - **Estenosis carotídea sintomática:** dos ensayos han demostrado la eficacia de la endarterectomía carotídea en pacientes con aterosclerosis carotídea y síntomas como AIT e ictus menores (Barnett et al., 1998; European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group, 1998; North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators, 1991). Las conclusiones de los estudios fueron que en los pacientes con estenosis del 70 – 99 % la NNT era de 6,3 y para estenosis 50 – 69 % la NNT era de 22, sin encontrar beneficio en las oclusiones o en estenosis menores del 50 %, aunque se puede considerar si se presentan eventos recurrentes a pesar de tratamiento médico adecuado.

A largo plazo, la endarterectomía, junto con tratamiento médico, reduce el riesgo de ictus o muerte en 5 años en el 50 % en los pacientes con estenosis sintomática entre el 70 – 99 % y en el 25 % en estenosis del 50 – 69 % (P. Rothwell et al., 2003).

Se debe considerar el tratamiento endovascular con colocación de stent como un tratamiento alternativo si la estenosis carotídea es mayor del 70 % y el riesgo periprocedimiento estimado es menor de 6 %, especialmente si existe una anatomía desfavorable o hay comorbilidades. El tratamiento endovascular se asocia a un riesgo promedio de ictus o muerte periprocedimiento del 7,3 %, comparado con el 4,4 % de la endarterectomía (Müller et al., 2020).

Todo ello nos lleva a la necesidad de que cada hospital realice auditorías de sus procedimientos endovasculares y quirúrgicos para poder tomar decisiones bien fundamentadas.

- **Estenosis intracraneal:** el riesgo de recurrencia de ictus es elevado en estos casos. El estudio WASID comparó AAS o warfarina y tuvo que interrumpirse por alto riesgo de hemorragia y muerte en el brazo de warfarina (Chimowitz et al., 2005). El estudio SAMMPRIS comparó el tratamiento endovascular junto con tratamiento médico intensivo con respecto al tratamiento médico intensivo (325 mg AAS + clopidogrel 3 meses; cifras de tensión arterial menores de 140 mmHg, 130 mmHg en DM; LDL menor de 70 mg/dL) sin que se obtuviera beneficio con la cirugía (Chimowitz et al., 2011).

En base al análisis de los ensayos realizados se recomienda tratamiento con AAS 325 mg en pacientes con ictus o AIT secundarios a una estenosis intracraneal del 50 al 99 %, iniciando doble antiagregación en casos de ictus o AIT recientes (menos de 30 días) y una estenosis severa 70 – 99 % en una arteria intracraneal principal (Kleindorfer et al., 2021).

**Limitación del daño y riesgo de recurrencias mediante preconditionamiento isquémico**

**(En estudio)**

El preconditionamiento isquémico es una estrategia mediante la cual se provocan períodos breves de interrupción del flujo sanguíneo a un órgano o tejido seguido de la reanudación del flujo de forma que se confiera protección contra eventos isquémicos posteriores más graves (Hausenloy & Yellon, 2016; Murry et al., 1986). Se han reportado beneficios secundarios al preconditionamiento aplicado en territorios alejados al órgano diana en forma de menor recurrencia de ictus en pacientes con estenosis intracraneales, reducción de la gravedad del ictus en pacientes sometidos a stent carotídeo y del tamaño del tejido infartado en modelos animales (Weir et al., 2021; Zhao et al., 2018).



## 2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Hipótesis (del latín: *hypothēsis* y este del griego: *ὑπόθεσις*)

«Suposición de algo posible o imposible para sacar de ello una o más consecuencias»

Objetivo (adj. del latín: *obiectus*)

«Aquello a lo que va dirigida una acción, pensamiento, estudio»



## 2.1 Justificación

Las ECV son un problema de salud pública de primer orden porque están entre las principales causas de muerte y discapacidad en el mundo. Los factores de riesgo potencialmente modificables son responsables de más del 90 % de ellas y más del 75% de este riesgo podría reducirse mediante el control de factores clínicos y conductuales: fibrilación auricular, hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia, tabaquismo, mala alimentación y baja actividad física. Otros factores también modificables que escapan al control del sistema sanitario, así como las causas distales de los nombrados —o las causas de las causas—, se incluyen en el ámbito de actuación de la Salud Pública y de la política.

Coincidiendo con la mejoría en el control de factores de riesgo y en el tratamiento del ictus agudo, tanto la incidencia como la mortalidad asociada a las ECV ha disminuido en las últimas décadas. Lógicamente, la tendencia varía entre países dependiendo de sus políticas y de su nivel de desarrollo (Cayuela et al., 2019; O'Donnell et al., 2016; Ramírez-Moreno et al., 2018) y es previsible que la incidencia aumente en los países desarrollados durante los próximos años como consecuencia del aumento en su esperanza de vida (Béjot et al., 2016).

En España, la incidencia de ECV es mayor que en Inglaterra, Alemania y Francia, pero menor que en otros países de nuestro entorno como Italia, Grecia, o Portugal (Díaz-Guzmán et al., 2012). Las proyecciones como país pronostican un descenso de la elevada discapacidad y mortalidad por ictus en los próximos 30 años (Wafa et al., 2020). Si bien la mortalidad ha mostrado un descenso continuado desde finales del siglo pasado, no ha sido homogéneo en todas las Comunidades Autónomas (CCAA) de España, de forma que en los últimos años existe un enlentecimiento de esa tendencia, e incluso un ligero incremento, en algunas regiones. En Canarias se ha notificado recientemente que la mortalidad por ECV ha aumentado en ambos sexos desde 2013 (Cayuela et al., 2019).

Además, cuando nos detenemos en los factores de riesgo vascular y la mortalidad secundaria a ECV, en España se ponen de manifiesto algunos hechos de difícil explicación. Por un lado, la prevalencia de factores de riesgo vascular en Canarias, como la hipertensión arterial, la dislipemia, la diabetes mellitus o la obesidad es mayor que en el resto del estado (Grau et al., 2011) —en el caso de la diabetes mellitus, destaca el aumento de mortalidad secundaria, la mayor del estado español, teniendo en cuenta una prevalencia similar (Marcelino-Rodríguez et al., 2016)—, de forma que Canarias se sitúa entre las comunidades autónomas con mayor tasa de factores de riesgo junto con Extremadura y Andalucía. Por otro lado, la mortalidad por ECV en Canarias se mantiene entre las más bajas del país pese al ligero aumento, de causa incierta y no aclarada hasta la fecha —se debe tener en cuenta que coincide con la llegada de los nuevos tratamientos para el momento agudo de la enfermedad, que han constatado un descenso de la morbimortalidad asociada a la misma— desde 2013.

El estudio de la incidencia y de la mortalidad asociada a las ECV, así como de los factores que están influyendo en los mismos, es de vital importancia para el correcto abordaje de los mismos. En este estudio se plantea su caracterización en España, y en particular en Canarias, durante los primeros 15 años del siglo XXI, estudiando tanto los factores de riesgo habituales asociados a ella como los indicadores de asistencia hospitalaria y los indicadores sociales que puedan tener relación con el resultado final para los pacientes.

## **2.2. Objetivos**

### **Objetivo principal:**

Estudiar la tendencia de la incidencia y mortalidad por enfermedad cerebrovascular durante los primeros 15 años del presente siglo en España (2001-2015).

### **Objetivos secundarios:**

1. Calcular la incidencia y mortalidad cerebrovascular ajustadas por edad en cada sexo, año y comunidad autónoma.
2. Identificar las CCAA con mayor y menor riesgo de mortalidad en el país, analizando su evolución durante el tiempo de estudio.
3. Caracterizar el tiempo de estancia hospitalaria por CCAA, así como su evolución.
4. Estudiar los factores de riesgo asociados a la mortalidad y a la estancia hospitalaria.



# 3. MATERIAL Y MÉTODOS

Material (adj. del latín: *materialis*)

«Relativo al valor de la materia o sustancia de la que está hecha una cosa»

Método (del griego *μετά*, *metá* «hacia, a lo largo» *ὁδός* *hodós* «camino»)

Científico (del latín *scientia* «conocimiento»)

«Camino hacia el conocimiento»



### 3.1. Diseño del estudio

Se realiza un estudio retrospectivo de diseño ecológico para analizar la incidencia y la mortalidad poblacional por ECV y los factores asociados a las mismas. Se solicitó al Ministerio de Sanidad la base de ingresos hospitalarios por ECV en España desglosados por Comunidades Autónomas y años durante el periodo considerado de estudio. Los datos hospitalarios se obtuvieron del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) del Sistema Nacional de Salud del Gobierno de España (*Registro de altas de hospitalización: CMBD del Sistema Nacional de Salud. Portal estadístico del SNS.*, s. f.) para las altas hospitalarias en el período 2001 – 2015, que podrían dar una estimación de la incidencia poblacional y detectar tendencias respecto a la epidemiología del ictus ya que registra todos los pacientes dados de alta hospitalaria por ECV (CIE-9: 430 a 432 para pacientes con ictus hemorrágico; 433 a 435 para pacientes con ictus isquémico; y 436 a 438 para pacientes mal definidos).

Los datos de mortalidad por ECV se obtuvieron del Centro Nacional de Epidemiología (CNE) (Centro Nacional de Epidemiología del Instituto de Salud Carlos III, s. f.). La población anual por edad y por comunidad autónoma durante el período estudiado se obtuvo del Instituto Nacional de Estadística de España (INE) (Instituto Nacional de Estadística, s. f.-a).

También se obtuvo para cada CCAA la inversión en servicios públicos fundamentales (SPF), obtenido a través de la Fundación BBVA (Fundación BBVA, 2018), la población con baja intensidad de trabajo en el hogar (BITH), la tasa de riesgo de pobreza, la población en riesgo de pobreza o exclusión (At Risk of Poverty and Exclusion; AROPE) —el AROPE incluye no sólo a la población en riesgo de pobreza (que son los que recoge la tasa de riesgo de pobreza), sino que añade también a los que están en riesgo de exclusión, sea por BITH o por carencia material severa— y la ratio 80/20 todas ellas durante 2016 (correspondientes al año 2015) obtenidas del Instituto Nacional de Estadística (Instituto Nacional de Estadística, s. f.-d, s. f.-b).

**3.1.1. Criterios de inclusión:**

Se incluyen todos los pacientes dados de alta hospitalaria por ECV según los epígrafes de la Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª Revisión (CIE-9). Se incluyen del 430 al 438: 430 a 432 para pacientes con ictus hemorrágico (430 Hemorragia subaracnoidea, 431 Hemorragia intracerebral, 432 Otra hemorragia intracraneal y hemorragia intracraneal no especificada de otra manera (NEOM)); 433 a 435 para pacientes con ictus isquémico (433 Oclusión y estenosis arterias precerebrales, 434 Oclusión de arterias cerebrales, 435 Isquemia cerebral transitoria); y 436 a 438 para pacientes mal definidos (436 Enfermedad cerebrovascular aguda mal definida, 437 Otra enfermedad cerebrovascular y enfermedad cerebrovascular mal definida, 438 Efectos tardíos de enfermedad cerebrovascular).

**3.1.2. Criterios de exclusión:**

Se excluyeron los casos registrados en las ciudades autónomas de Ceuta y Melilla, por su escasa población y los años posteriores a 2015 debido a que un gran número de hospitales españoles no han adaptado sus registros a la codificación CIE-10 introducida en 2016 para el CMBD y esto ha provocado un fuerte descenso en el número de casos registrados aún no corregido (frente a los 127.800 casos registrados en 2015, solo se reportaron 74.888 en 2016, 78.353 en 2017 y 65.535 en 2018).

**3.1.3. Variables**Variables principales:

Ingresos hospitalarios

Días de hospitalización

Muerte durante el ingreso

Variables asociadas:

Edad

Sexo

Región

Caso primario (primer ingreso por ECV) o secundario (ingresos sucesivos)

FA

Tabaquismo

Diabetes mellitus

Hipertensión arterial

Los datos fueron encriptados, debido al carácter anónimo de la base de datos, no fue necesario obtener el consentimiento informado. No obstante, el estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, con el código CHUNSC\_2020\_84.

Los datos del CMBD se utilizaron para calcular:

- Letalidad: considerada como el porcentaje de mortalidad entre los pacientes hospitalizados.
- Incidencia y mortalidad hospitalaria. Para su cálculo se tomó como numerador la suma de los casos de ECV y muerte en pacientes de 15 años o más, respectivamente, y como denominador las poblaciones anuales de la misma edad residentes en cada región durante el período estudiado.

La mortalidad poblacional se calculó con los datos del CNE, ajustada por edad y estratificada por sexos, usando como numerador el número total de muertes por esta enfermedad, hospitalarias o no.

El gasto en SPF es aquel destinado a educación, sanidad y protección social. Estos tres ámbitos son relevantes, tanto por la importancia de los recursos dedicados a los mismos, como por las actividades que desarrollan. En ellos se invierte más de la mitad del gasto público y son fundamentales para alcanzar los objetivos de equidad,

sobre todo, y el cumplimiento del principio de igualdad de oportunidades. Cada uno de ellos incluye, de forma más específica, lo siguiente: 1) En educación: infantil, primaria, secundaria, postsecundaria y superior, becas, servicios auxiliares de la educación; 2) En salud: asistencia primaria, especializada y hospitalaria, salud pública, investigación clínica; 3) En protección social: los derivados de la jubilación, la enfermedad e incapacidad, la edad avanzada, la protección a la familia, el desempleo, la vivienda, la exclusión social.

BITH es la población o porcentaje de personas, de cero a 59 años, que residen en hogares en los que sus miembros adultos en edad de trabajar (18 – 59 años) lo hicieron menos del 20 % del total de su potencial de trabajo durante el año anterior al de la entrevista (periodo de referencia de los ingresos). Se calcula el número de meses en los que los miembros del hogar han estado trabajando durante el año de referencia y el total de meses en los que teóricamente esos mismos miembros podrían haber trabajado; se calcula la ratio y se determina si es inferior a 20 %.

AROPE es la tasa de riesgo de pobreza (en función de la renta) o exclusión social, que incluye a personas que se encuentran en riesgo de pobreza (después de transferencias sociales), carencia material severa y/o que viven en hogares con muy baja intensidad de trabajo.

La ratio 80/20 mide la desigualdad en la distribución de los ingresos a través de ratios entre percentiles. Se interpreta como la relación entre la renta media obtenida por el 20 % de la población con la renta más alta (quintil más alto), en relación a la renta media obtenida por el 20 % de la población con la renta más baja (quintil más bajo).

Los eventos se clasificaron por CCAA de ingreso.

### **3.2. Análisis estadístico**

Las variables cuantitativas se resumieron con la media y la desviación estándar ( $X \pm DE$ ) o, cuando no tenían una distribución normal, con los percentiles 25, 50 y 75.

Las variables categóricas se resumieron con porcentajes. Las tasas se expresaron por 100.000 habitantes/año y la letalidad se expresó en porcentaje.

Las tasas de incidencia se estandarizaron por edad por el método directo, tomando como referencia la población de España. Las tasas de letalidad hospitalaria se estandarizaron por edad por el método directo tomando como población estándar el total de casos de ictus ingresados en los hospitales de España durante 15 años. La relación de tasas finales/iniciales para el período estudiado y sus intervalos de confianza del 95 % (IC del 95 %) se calcularon mediante el software estadístico OpenEpi®. Además, en cada región se calculó la razón entre las tasas anuales con respecto a las tasas de 2001 y se analizó la tendencia de estas razones con un gráfico de secuencia para graficar series de tiempo. Los análisis de correlaciones entre los valores de las CCAA se realizaron con el test de correlaciones no paramétricas de Spearman.

Se analizó la diferencia de estancia hospitalaria de cada región de España con respecto al conjunto de España mediante 17 modelos de regresión lineal (uno por región), ajustando los resultados por edad, sexo, FA, tabaquismo, DM, HTA y caso primario o sucesivo. Asimismo, mediante 17 modelos de regresión de Poisson, se ajustó el riesgo de muerte durante el ingreso en cada región por edad, días de estancia, sexo, tabaquismo, DM, FA, caso primario o sucesivo e HTA. Además, se ajustó un modelo multivariado de regresión de Poisson para obtener el riesgo de muerte asociado a cada factor estudiado. Se empleó la prueba de correlación no paramétrica de Spearman para analizar la asociación de los indicadores sociales con el riesgo de muerte y las estancias hospitalarias de todas las CCAA. Para estas operaciones estadísticas se utilizó el software SPSS®, versión 20 en español.



## 4. RESULTADOS

Resultado (del latín *re-saltare*; saltar hacia atrás, rebotar, ser devuelto)

«Lo que rebota de una situación, aquello que nos llega como efecto o consecuencia»

«Efecto y consecuencia de un hecho, operación o deliberación»



#### 4.1. Incidencia, mortalidad y exposición a factores de riesgo vascular

En la Tabla 1 se muestra, por grupos quinquenales de edad, la población promedio de España y sus CCAA entre 2001 y 2015, que se ha usado para el cálculo de variables. En las tabla 2 y 3 se recogen los ingresos hospitalarios por ECV así como los fallecimientos hospitalarios asociados a esta enfermedad en España entre 2001 y 2015. Tanto el número de ECV como los fallecimientos asociados a estos se muestran distribuidos por años y comunidades, destacando en ambos casos el aumento progresivo y generalizado de las mismas.

En la Tabla 4 se observa que durante los primeros 15 años de este siglo se registraron 1.662.487 casos de ECV ingresados en los hospitales de España. De todos los ingresos por ECV, 1.101.702 (66,6 %) fueron casos primarios (primer ictus) y 566.919 (33,4 %) fueron ingresos sucesivos de un caso anterior por nuevo ictus (ictus recidivante), aunque destaca la gran variabilidad entre regiones en esta variable. La proporción de casos primarios aumentó desde el 59 % en 2001 al 69,45 % en 2015, es decir, se han reducido los casos sucesivos de un 41 % a un 30,55 %. La proporción de mujeres que sufrieron ECV es menor de forma generalizada, siendo la global un 43,8 %, mayor en Galicia (46,6 %) y menor en Baleares (39,5 %) y Canarias (41 %), con una edad promedio mayor a la de los hombres (mujeres  $75,5 \pm 13,7$ ; hombres  $70,6 \pm 13,3$ ). Esta diferencia en las edades entre sexos se acentúa en Cantabria, con casi seis años de diferencia ( $71,4 \pm 12,8$  versus  $77,1 \pm 13,3$ ) y se atenúa en Canarias, donde apenas hay una diferencia de dos años y medio ( $66,9 \pm 13,4$  versus  $69,5 \pm 15,1$ ) y donde se observa que la edad media de las mujeres que presentan un ictus es incluso menor que la media de edad de los varones en España ( $69,5 \pm 15,1$  versus  $70,6 \pm 13,3$ ).

Respecto a la edad, destaca que la población canaria fue la más joven de España al sufrir un ictus (66,9 y 69,5 años en hombres y mujeres, respectivamente), adelantándose en 7 años (los hombres) y 9 años (las mujeres) a La Rioja, que fue la Comunidad en la que la enfermedad ocurrió a mayor edad, lo cual supone un mayor número de años de vida potencialmente perdidos. Si consideramos que la ECV se ha

venido sufriendo 3,5 años antes en las mujeres canarias que en el promedio de España y 6 años antes en los hombres, puede estimarse que en estos 15 años los más de 48.000 pacientes de Canarias perdieron más de 200.000 años potenciales de vida libre de discapacidad respecto a los pacientes con ictus del resto del país y, de forma similar, los más de 6.108 fallecimientos generaron la pérdida de más de 27.000 años potenciales de vida. Además, vemos que la edad en la que se sufren las ECV es mayor en 2015 respecto a 2001 de forma global, con una diferencia nacional de 2,29 años (la mayor en Navarra, 3,87 años, y la menor en Baleares, 0,52 años). Canarias está por debajo de la media en cuanto a la diferencia de edad (1,44 años).

En los datos respecto a la exposición a factores de riesgo vascular (diabetes, HTA y tabaco) a nivel estatal, destaca la presencia de hipertensión arterial (52,7 %) sobre diabetes mellitus (28,6 %) y tabaquismo (20,2 %). Por CCAA, se muestra la proporción de fumadores (mayor 31,4 % en Baleares, menor 11,9 % en el País Vasco), presencia de diabetes mellitus (mayor 35,5 % en Murcia, menor 22,1 % en Navarra), hipertensión arterial (mayor 55,9 % en la Comunidad Valenciana, menor 44,7 % en Navarra). Destaca la presencia combinada de factores de riesgo en determinadas comunidades como Murcia (mayor proporción de diabéticos, segunda en población hipertensa y tercera en tabaquismo) o Canarias (segunda, segunda y sexta, respectivamente). Respecto a la fibrilación auricular, vemos que aparece en el 21,8 % de los pacientes en el conjunto de España, mayor en Cantabria y La Rioja (26,7 %) y menor en Canarias (17,9 %).

La incidencia hospitalaria nacional fue de  $291.15/10^5$ , presentando Murcia la máxima ( $367.23/10^5$ ) y Canarias la mínima ( $238.17/10^5$ ), con una estancia mediana que se sitúa en 7 días (máxima en Canarias, 10 días, y mínima en La Rioja y la Comunidad Valenciana, 6) y una letalidad global de 13,4 %, mayor en Andalucía (16,3 %) y menor en La Rioja (11,3 %). Las defunciones por ECV registradas en todos los hospitales fueron el 33 % de las poblacionales en 2001 (12.096 / 36.388) y el 53 % en 2015 (16.460 / 31.167).

**Tabla 1.** Población promedio de España y sus CCAA entre 2001 y 2015, por grupos quinquenales de edad

CCAA	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85-89	90-94	95-99	≥85	≥100
Andalucía	476607	544368	616741	660869	669560	636294	573645	496851	431047	369155	344591	306546	251909	173451	86437	30209	6472	124256	1138
Aragón	60076	73272	90837	101710	104929	101515	94519	85933	77044	66892	63450	60977	56731	44659	25465	9988	2272	38050	325
Asturias	43845	56785	71404	79018	82218	82643	82308	79947	73997	62624	58211	55215	51336	39764	22258	8587	1943	33037	249
Baleares	51288	63684	84097	94295	92582	84512	74643	65508	57431	48055	41870	34894	28599	21053	11967	4676	1058	17840	138
Canarias	108130	129205	158552	177289	181495	171177	149833	127011	107761	90272	80892	67411	50989	32961	16708	6398	1646	25081	329
Cantabria	26205	32754	40621	45534	46740	45573	43776	40953	36369	30061	27032	25104	22977	17737	10203	4121	1081	15545	140
Castilla y L.	116254	141242	165060	179354	188856	191708	185686	171683	154111	135916	132533	130259	122433	97124	57406	23788	5882	88041	965
Castilla Ma.	110599	126839	144679	158343	161798	155254	139334	119853	101093	88140	86487	85733	79366	60649	33402	12524	2882	49205	397
Cataluña	339351	416921	543497	615706	618258	568735	511942	460744	416042	356647	324079	288478	250644	188429	105765	41195	9275	157476	1240
Com. Valenciana	241753	292216	359194	399213	403840	378710	342537	305266	273475	243506	227275	199775	164419	116687	60943	21707	4519	87887	718
Extremadura	64287	71162	74758	78367	82363	83661	78294	68797	59133	51816	51958	50806	45651	33193	17295	6348	1505	25374	226
Galicia	125298	156695	190415	209584	213351	205777	195027	183881	173653	156904	153607	143679	126771	95883	55355	22630	5458	84249	806
Madrid,	297315	375989	493015	555748	554727	506383	447134	393299	346303	291500	257325	221132	183712	135352	76531	31005	7422	116037	1079
Murcia,	80182	95123	112953	122893	120923	109857	95112	80129	68075	58432	54563	49096	41423	28920	14623	4967	989	20697	118
Navarra	29182	34766	43477	49725	51277	48778	44652	40185	36043	30779	27862	25067	22354	17570	10355	4247	1053	15794	139
País Vasco	92173	114421	147906	168508	176803	173320	164830	153726	140874	120687	110319	99041	85849	63232	34603	13278	3012	51265	372
Rioja, La	14673	17947	22151	24903	25458	24331	22545	20377	17945	15270	14246	13348	12225	9584	5464	2180	484	8187	58
España	2287554	2754813	3371427	3733202	3787080	3579692	3256329	2903174	2577657	2222293	2061244	1860806	1600686	1178384	645806	248198	56440	958899	8455

**Tabla 2.** Ingresos hospitalarios por ECV en España entre 2001 y 2015

CCAA	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Andalucía	13640	14151	14328	14745	15443	16507	16964	17701	17503	17732	17626	17690	18301	18628	19434
Aragón	3586	3783	3915	3965	4347	4358	4516	4323	4229	4383	4373	4471	4393	4012	4407
Asturias	2823	3048	3208	3237	3294	3762	3775	4250	4414	4482	4402	4348	4540	4377	4198
Baleares	1471	2000	1915	1902	1943	1962	2066	2241	2222	2304	2268	2306	2257	2215	2147
Canarias	2419	2682	2734	2724	2898	3113	3022	3404	3711	3633	3548	3499	3491	3485	3677
Cantabria	1553	1681	1701	1635	1710	1685	1747	1737	1728	1800	1755	1790	1812	1801	1583
Castilla y León	6042	6196	6294	6753	7132	7510	7928	8040	8207	8303	7830	8101	8443	8299	8073
Castilla – La Mancha	4388	4516	4606	4699	4756	4882	5228	5551	5536	5674	5586	5491	5712	5734	5779
Cataluña	14501	14450	15301	15974	16074	16128	17042	17314	17610	18506	18651	19167	19089	19031	19580
Com. Valenciana	10634	10123	10478	11275	11127	11673	12166	12792	12626	12787	13129	13443	13442	13967	14095
Extremadura	2644	2743	2899	3089	3077	3337	3546	3650	3731	3937	3919	4150	4144	4053	4175
Galicia	6958	7186	7342	7333	7335	7674	7801	8018	8001	8321	8166	8284	8526	8388	8450
Madrid,	9582	9711	9855	10302	10481	11452	12176	13228	13613	14380	14302	14825	15663	16411	17159
Murcia,	2468	2983	3008	3017	3191	3446	3614	3680	3791	3908	3774	3811	4203	4367	4152
Navarra	1392	1290	1489	1414	1450	1509	1487	1535	1615	1525	1508	1457	1672	1732	1717
País Vasco	5241	5449	5533	5510	5244	5400	6384	6782	6804	6826	6881	6729	6828	6945	7344
Rioja, La	742	792	982	932	970	926	961	996	985	1011	961	937	1058	1012	1068
España	90084	92784	95588	98506	100472	105324	110423	115242	116326	119512	118679	120499	123574	124457	127038

**Tabla 3.** Fallecimientos hospitalarios por ECV en España entre 2001 y 2015

CCAA	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Andalucía	1961	2117	2222	2252	2412	2569	2654	2821	2734	2712	2642	2445	2558	2603	2844
Aragón	516	551	583	528	583	609	655	637	589	579	610	579	573	545	678
Asturias	296	348	384	370	390	436	426	538	548	583	532	560	546	574	528
Baleares	173	262	229	252	232	229	224	260	258	264	224	239	238	248	223
Canarias	255	340	304	352	361	432	395	472	427	449	465	491	438	435	469
Cantabria	215	250	240	235	245	279	288	244	247	243	270	242	251	242	240
Castilla y León	846	878	948	972	1072	1142	1156	1170	1149	1136	1085	1161	1184	1124	1054
Castilla – La Mancha	632	673	716	700	692	724	795	805	787	824	783	784	750	719	819
Cataluña	1930	1969	2067	2017	2096	2007	2169	2204	2142	2159	2204	2154	1989	1929	1999
Com. Valenciana	1405	1347	1463	1440	1618	1642	1775	1772	1732	1774	1742	1807	1731	1733	1869
Extremadura	297	337	384	390	476	461	442	452	488	545	513	579	532	517	526
Galicia	1088	1083	1146	1083	1118	1114	1266	1230	1245	1283	1245	1245	1238	1253	1359
Madrid,	1334	1439	1420	1504	1476	1638	1719	1766	1744	1699	1714	1797	1771	1922	2041
Murcia,	216	350	365	350	362	376	435	441	399	499	424	421	412	417	437
Navarra	143	142	165	158	216	218	186	160	252	216	198	220	242	263	270
País Vasco	619	608	637	611	512	653	736	756	804	828	798	875	755	814	880
Rioja, La	103	105	109	96	112	111	127	105	114	144	128	114	126	119	132
España	12029	12799	13382	13310	13973	14640	15448	15833	15659	15937	15577	15713	15334	15457	16368

**Tabla 4.** ECV en cada región durante el periodo 2001-2015: frecuencia absoluta, proporción de casos primarios, proporción de mujeres, edad en cada sexo, prevalencias de tabaquismo, diabetes (DM), fibrilación auricular (FA) e hipertensión arterial (HTA); estancia mediana (percentiles 25; 75), letalidad, y tasa de incidencia hospitalaria (por 100,000 habitantes/año). Diferencia de edad entre los casos de 2015 y los de 2001, en años.

CCAA	Casos	Casos primario (%)	Mujeres (%)	Edad hombres (X±SD)	Edad mujeres (X±SD)	Tabaco (%)	DM (%)	FA (%)	HTA (%)	Estancia mediana (P25; p75)	Letalidad (%)	Incidencia hospital	Diferencia de edad (años)
Andalucía	250,393	79.1	42.8	68.5±13.4	72.8±14.0	23.1	34.3	20.5	53.4	8 (5;13)	16.3	278.50	2.15
Aragón	63,061	52.2	43.2	72.9±12.4	77.3±12.5	14.5	25.9	23.0	51.9	8 (4;15)	13.4	320.20	2.86
Asturias	58,158	54.0	46.0	72.1±12.3	77.3±12.2	23.2	25.0	23.5	49.1	8 (5;14)	11.6	331.04	2.90
Baleares	31,219	59.8	39.5	68.8±13.3	72.7±14.9	31.4	29.8	18.7	52.8	7 (4;13)	12.3	280.40	0.52
Canarias	48,040	56.1	41.0	66.9±13.4	69.5±15.1	29.7	34.7	17.9	54.6	10 (6;18)	14.6	238.17	1.44
Cantabria	25,718	64.6	46.5	71.4±12.8	77.1±13.3	18.8	24.1	26.7	49.9	7 (3;14)	14.0	314.05	1.31
Castilla y León	113,151	50.2	42.8	73.3±12.3	77.8±12.3	17.6	25.3	25.1	49.3	8 (4;13)	13.5	267.84	2.06
Castilla – LM	78,138	60.4	44.7	72.7±12.8	77.0±12.4	20.0	30.0	23.0	55.1	7 (4;13)	13.7	290.30	2.29
Cataluña	258,418	71.8	43.1	70.6±13.6	75.8±14.0	19.5	27.3	21.3	53.5	7 (3;12)	11.9	285.13	1.86
Com. Valenciana	183,757	76.2	43.6	70.1±13.1	74.8±13.4	19.1	29.7	18.5	55.9	6 (3;11)	13.8	314.55	1.81
Extremadura	53,094	50.5	44.5	71.8±12.3	76.5±12.1	19.1	30.9	23.6	55.5	7 (4;12)	12.9	351.86	3.15
Galicia	117,783	70.0	46.6	71.6±13.0	76.8±13.1	16.2	24.1	23.9	48.5	9 (5;16)	14.8	268.57	2.60
Madrid,	193,140	62.8	45.7	70.4±14.3	75.9±14.7	23.4	27.8	22.8	54.9	8 (4;15)	12.6	278.60	3.33
Murcia,	53,413	54.0	44.4	70.1±13.3	73.9±13.7	23.7	35.5	21.8	55.7	7 (4;12)	11.5	367.23	2.59
Navarra	22,792	85.9	44.1	71.6±13.5	76.7±13.6	19.0	22.1	26.0	44.7	8 (5;14)	12.8	277.28	3.87
País Vasco	93,900	59.4	43.0	70.8±12.6	76.1±13.3	11.9	22.9	21.7	47.3	7 (4;12)	11.6	310.52	2.94
Rioja, La	14,333	43.3	44.2	73.8±11.6	78.4±11.3	17.7	25.6	26.7	49.2	6 (4;10)	11.3	328.94	2.13
España	1,662,487	66.6	43.8	70.6±13.3	75.5±13.7	20.2	28.6	21.8	52.7	7 (4;13)	13.4	291.15	2.29

## 4.2. Tasas específicas y estandarizadas

En la Tabla 5 y 6 se muestran las tasas específicas de mortalidad hospitalaria y las muertes poblacionales estandarizadas por ECV por grupos quinquenales de edad en el periodo 2001-2015, estas últimas calculadas con la población española promedio por grupo de edad que se recoge en la Tabla 1 y las tasas específicas también por grupo de edad de la Tabla 5. En la 7 y la 8, de forma similar, se muestran las tasas específicas de letalidad hospitalaria y las muertes hospitalarias estandarizadas por grupos quinquenales de edad en el periodo 2001-2015. En los cuatro casos observamos un aumento claro y generalizado de las mismas conforme aumenta la edad de la población. En la Tabla 8a y en la Figura 1 se recoge la letalidad estandarizada a lo largo del periodo de estudio.

En las tablas 9 a 14 se muestran las tasas de incidencia específica de ECV por grupos quinquenales de edad en el año 2001, 2005, 2010 y 2015 (Tablas 9A, 9B, 9C y 9D), que vuelven a mostrar un aumento progresivo asociado a la edad, y los casos estandarizados por grupos quinquenales en el año 2001, 2005, 2010 y 2015 (Tablas 10, 11, 12 y 13, respectivamente). En la Tabla 14, usando los datos calculados anteriormente, se calculan las tasas estandarizadas de incidencia hospitalaria en los años referidos previamente, mientras que en la Tabla 15 se recogen los ratios de incidencia entre los periodos para valorar la tendencia evolutiva de la variable. Salvo en 2001, donde lo es Castilla y León (221,28), Canarias presenta la incidencia más baja en los periodos estudiados (222,54 en 2001; 233,10 en 2005; 252,22 en 2010 y 238,15 en 2015). Por contra, la Comunidad Valenciana en 2001 (309,67), Murcia en 2005 y 2010 (338,66 y 383,85) y Extremadura en 2015 (417,32) fueron las comunidades con una incidencia mayor. Además, se observa que se produce un aumento generalizado y paulatino de la misma que ya se pone de manifiesto desde el periodo inicial (ratio 2005/2001) y que prácticamente se generaliza, a excepción de Cantabria (0,94), en el periodo 2015/2001.

**Tabla 5.** Tasas específicas de mortalidad hospitalaria por ECV por grupos quinquenales de edad en el periodo 2001-2015.

<b>CCAA</b>	<b>&lt;50</b>	<b>50-54</b>	<b>55-59</b>	<b>60-64</b>	<b>65-69</b>	<b>70-74</b>	<b>75-79</b>	<b>80-84</b>	<b>&gt;85</b>
<b>Andalucía</b>	3,04	14,45	23,04	38,61	63,11	108,00	188,48	286,57	436,09
<b>Aragón</b>	3,39	13,03	21,81	31,00	52,74	95,55	178,85	299,60	501,09
<b>Asturias</b>	2,49	11,17	18,38	30,23	40,54	84,28	154,02	270,60	484,10
<b>Baleares</b>	2,68	13,03	18,11	27,47	37,42	73,17	136,60	229,58	345,67
<b>Canarias</b>	3,01	14,07	21,16	34,19	48,79	83,47	139,11	196,80	280,16
<b>Cantabria</b>	4,03	15,95	19,43	35,71	62,39	87,37	169,15	287,16	543,38
<b>Castilla y León</b>	2,64	11,61	18,00	28,50	45,83	83,07	151,21	241,27	415,87
<b>Castilla – La Mancha</b>	2,03	10,74	16,82	30,03	49,56	94,56	162,45	287,01	494,67
<b>Cataluña</b>	2,54	11,33	17,53	27,20	42,23	74,99	136,26	227,11	401,54
<b>Com. Valenciana</b>	3,02	13,85	19,89	35,13	53,77	97,98	181,32	300,18	495,18
<b>Extremadura</b>	3,00	14,24	23,45	30,24	61,46	99,60	194,08	308,90	526,53
<b>Galicia</b>	3,32	13,56	22,38	33,61	48,78	89,18	157,82	256,98	463,71
<b>Madrid,</b>	2,58	11,31	15,81	24,52	40,73	74,37	139,64	239,82	483,52
<b>Murcia,</b>	2,30	9,90	18,41	33,32	54,74	102,79	179,45	288,61	476,41
<b>Navarra</b>	2,08	11,28	16,83	19,28	44,51	82,98	148,22	249,29	445,32
<b>País Vasco</b>	2,86	13,62	17,84	27,73	45,75	81,92	147,39	227,63	418,35
<b>Rioja, La</b>	1,49	5,89	14,86	24,01	46,33	78,91	172,87	294,25	489,37
<b>España</b>	2,78	12,60	19,24	30,92	49,49	88,51	159,82	259,86	447,88

**Tabla 6.** Muertes poblacionales estandarizadas por grupos quinquenales de edad en el periodo 2001-2015.

<b>CCAA</b>	<b>&lt;50</b>	<b>50-54</b>	<b>55-59</b>	<b>60-64</b>	<b>65-69</b>	<b>70-74</b>	<b>75-79</b>	<b>80-84</b>	<b>&gt;85</b>
<b>Andalucía</b>	692,86	419,54	594,01	858,04	1300,82	2009,65	3016,98	3376,94	4298,09
<b>Aragón</b>	772,49	378,38	562,08	688,81	1087,20	1778,08	2862,91	3530,46	4938,79
<b>Asturias</b>	566,72	324,40	473,75	671,88	835,68	1568,21	2465,36	3188,68	4771,33
<b>Baleares</b>	609,87	378,18	466,78	610,43	771,27	1361,64	2186,53	2705,29	3406,95
<b>Canarias</b>	684,43	408,39	545,38	759,87	1005,66	1553,18	2226,79	2319,06	2761,24
<b>Cantabria</b>	917,70	463,15	500,85	793,48	1286,11	1625,80	2707,61	3383,82	5355,52
<b>Castilla y León</b>	601,66	337,07	463,87	633,31	944,57	1545,68	2420,43	2843,10	4098,80
<b>Castilla – La Mancha</b>	461,41	311,67	433,47	667,31	1021,64	1759,52	2600,39	3382,06	4875,48
<b>Cataluña</b>	578,74	328,91	451,87	604,41	870,52	1395,44	2181,13	2676,18	3957,62
<b>Com. Valenciana</b>	686,96	401,97	512,75	780,60	1108,28	1823,16	2902,44	3537,23	4880,53
<b>Extremadura</b>	683,67	413,55	604,46	671,91	1266,85	1853,28	3106,61	3640,04	5189,45
<b>Galicia</b>	755,40	393,66	576,93	746,88	1005,53	1659,48	2526,16	3028,19	4570,31
<b>Madrid,</b>	588,35	328,23	407,40	544,84	839,48	1383,97	2235,17	2826,00	4765,63
<b>Murcia,</b>	523,14	287,44	474,57	740,36	1128,28	1912,76	2872,45	3400,94	4695,49
<b>Navarra</b>	472,72	327,51	433,87	428,40	917,37	1544,06	2372,52	2937,57	4389,13
<b>País Vasco</b>	650,81	395,33	459,88	616,25	942,94	1524,36	2359,26	2682,33	4123,27
<b>Rioja, La</b>	339,54	170,97	383,05	533,63	954,93	1468,39	2767,13	3467,40	4823,28
<b>España</b>	632,53	365,93	495,93	687,13	1020,20	1647,07	2558,27	3062,13	4414,33

**Tabla 7.** Tasas específicas de letalidad hospitalaria por grupos quinquenales de edad en el periodo 2001-2015.

<b>CCAA</b>	<b>&lt;50</b>	<b>50-54</b>	<b>55-59</b>	<b>60-64</b>	<b>65-69</b>	<b>70-74</b>	<b>75-79</b>	<b>80-84</b>	<b>&gt;85</b>
<b>Andalucía</b>	10,26	9,42	9,41	9,88	10,73	12,40	15,41	19,78	28,50
<b>Aragón</b>	11,66	9,47	9,44	8,38	9,04	10,45	12,54	15,27	22,04
<b>Asturias</b>	7,03	7,19	7,34	7,77	6,94	9,03	10,53	13,92	20,81
<b>Baleares</b>	8,73	8,49	7,41	7,27	6,55	8,29	11,03	14,91	23,19
<b>Canarias</b>	9,92	9,81	9,23	9,55	9,22	10,73	13,51	17,33	25,77
<b>Cantabria</b>	12,08	10,21	8,12	9,94	10,94	10,06	12,64	15,79	23,50
<b>Castilla y León</b>	9,85	9,69	9,38	8,98	9,38	10,66	12,59	15,67	21,94
<b>Castilla – La Mancha</b>	8,25	8,32	8,07	8,91	9,52	11,36	12,83	16,42	22,69
<b>Cataluña</b>	9,04	8,13	8,01	7,76	7,97	9,23	11,02	13,76	20,15
<b>Com. Valenciana</b>	9,65	8,98	8,05	8,99	9,07	10,93	13,09	16,76	23,03
<b>Extremadura</b>	9,72	9,10	8,56	7,27	9,16	9,74	12,31	15,04	21,55
<b>Galicia</b>	10,35	10,20	10,69	10,66	10,03	12,14	13,86	16,59	24,39
<b>Madrid,</b>	9,55	8,81	8,21	8,16	8,58	10,02	11,81	14,43	21,02
<b>Murcia,</b>	7,31	5,77	6,61	7,42	7,63	9,22	10,70	13,60	20,02
<b>Navarra</b>	7,48	8,58	8,68	5,96	9,27	10,36	12,26	15,12	22,06
<b>País Vasco</b>	8,48	8,64	7,55	7,53	8,04	9,20	10,94	12,86	19,39
<b>Rioja, La</b>	7,02	5,68	7,53	7,19	8,15	7,98	11,34	13,80	18,89
<b>España</b>	9,49	8,85	8,54	8,68	9,05	10,53	12,59	15,64	22,34

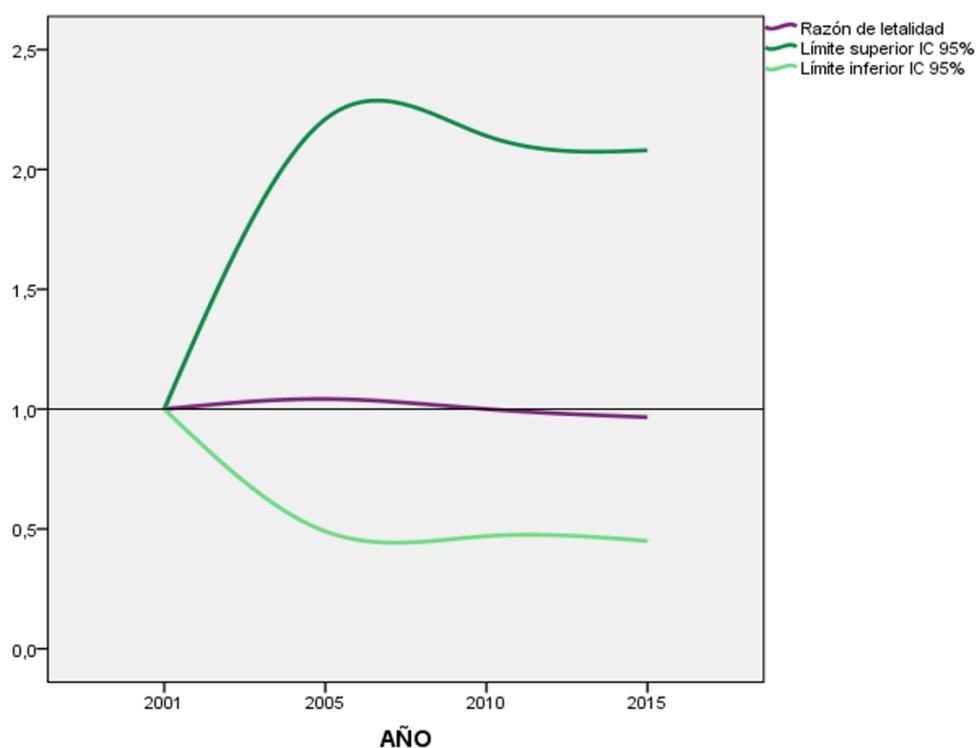
**Tabla 8.** Muertes hospitalarias estandarizadas por grupos quinquenales de edad en el periodo 2001-2015.

CCAA	<50	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	>85
Andalucía	10263,01	5841,49	8192,37	11739,68	18138,87	29090,27	46968,16	58086,76	82173,07
Aragón	11662,80	5875,08	8223,00	9957,53	15288,12	24505,85	38240,78	44851,66	63547,62
Asturias	7034,30	4462,21	6388,63	9232,41	11727,15	21173,27	32111,63	40894,64	60014,33
Baleares	8727,97	5269,32	6454,32	8634,22	11068,11	19443,80	33638,56	43782,76	66868,06
Canarias	9921,56	6085,72	8039,26	11346,80	15586,60	25162,72	41186,23	50918,60	74311,90
Cantabria	12081,60	6333,05	7068,72	11812,57	18494,60	23605,07	38538,55	46366,75	67759,12
Castilla y León	9848,28	6010,81	8167,33	10671,82	15861,87	24992,77	38388,81	46033,51	63256,71
Castilla – La Mancha	8248,81	5163,15	7027,99	10587,80	16097,18	26639,78	39107,28	48220,52	65433,00
Cataluña	9040,18	5041,59	6977,05	9215,83	13483,82	21647,85	33586,82	40418,83	58097,89
Com. Valenciana	9649,14	5567,96	7012,74	10678,42	15335,43	25625,97	39897,67	49231,03	66404,69
Extremadura	9715,92	5646,80	7457,86	8636,98	15479,88	22840,51	37529,97	44178,32	62137,79
Galicia	10345,76	6329,03	9307,91	12666,45	16953,55	28475,37	42239,98	48732,02	70318,05
Madrid,	9550,75	5466,23	7153,11	9687,23	14503,11	23489,63	36009,20	42390,27	60606,63
Murcia,	7304,64	3578,54	5753,09	8814,62	12908,86	21618,14	32635,48	39934,71	57743,08
Navarra	7477,60	5319,78	7562,38	7076,27	15677,69	24287,33	37366,43	44425,69	63618,57
País Vasco	8480,44	5357,52	6573,31	8949,51	13589,11	21588,27	33366,69	37780,18	55917,24
Rioja, La	7024,30	3522,66	6560,60	8540,17	13788,48	18725,59	34565,13	40525,36	54481,85
España	9488,00	5489,00	7439,00	10307,00	15303,00	24706,00	38374,00	45932,00	64421,00

**Tabla 8a.** Tasas estandarizadas de letalidad hospitalaria, en población  $\geq 15$  años de edad.

CCAA	AÑO 2001	AÑO 2005	AÑO 2010	AÑO 2015
Andalucía	15,44	16,84	16,82	16,22
Aragón	14,19	12,88	12,58	14,49
Asturias	10,36	11,32	12,42	11,81
Baleares	12,26	12,46	12,61	11,21
Canarias	11,35	14,37	14,49	14,36
Cantabria	13,42	13,60	13,15	14,44
Castilla-León	13,56	14,37	12,99	12,13
Castilla-Mancha	14,08	13,88	13,86	13,34
Cataluña	13,13	12,87	11,59	10,19
Com. Valenciana	13,33	14,79	14,19	13,70
Extremadura	11,50	15,49	13,55	12,17
Galicia	15,19	14,83	14,94	15,44
Madrid	13,68	13,80	11,51	11,58
Murcia	9,09	11,93	13,22	10,94
Navarra	10,09	14,45	13,40	14,72
País Vasco	11,86	9,86	11,97	11,74
Rioja	12,46	10,75	13,16	10,90
España	13,37	13,94	13,38	12,92

**Figura 1.** Tendencia de la letalidad hospitalaria entre 2001 y 2015.



**Tabla 9-A.** Tasas específicas de incidencia de ECV por grupos quinquenales de edad en el año 2001.

CCAA	<50	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	>85
Andalucía	27,06	152,61	245,91	388,98	626,92	868,09	1168,03	1291,04	1195,01
Aragón	25,71	142,80	222,55	362,44	646,21	936,17	1351,52	1850,57	1700,60
Asturias	22,56	169,02	202,76	332,12	571,82	740,63	1277,97	1386,49	1648,60
Baleares	25,56	135,38	212,14	316,18	498,21	851,96	1060,37	1284,73	1152,37
Canarias	28,37	153,76	230,22	308,46	527,32	775,48	1034,99	1213,66	934,93
Cantabria	20,64	177,55	224,27	305,76	641,07	1006,79	1549,92	2062,87	2106,84
Castilla y León	19,30	115,58	170,72	303,16	457,11	713,38	1088,86	1386,03	1536,02
Castilla – La Mancha	20,30	134,53	193,27	369,04	513,90	935,02	1252,66	1607,03	1697,22
Cataluña	27,72	131,02	221,74	355,93	534,88	836,94	1198,91	1586,77	1849,37
Com. Valenciana	30,37	161,20	258,41	422,17	675,97	996,93	1465,51	1916,01	2036,09
Extremadura	25,07	140,26	222,77	378,71	661,45	976,44	1312,49	1509,39	1554,89
Galicia	29,26	124,87	209,63	314,73	498,81	790,15	1189,93	1516,61	1775,06
Madrid,	25,69	114,77	169,18	301,93	462,20	736,55	1109,83	1399,68	1851,28
Murcia,	23,34	167,43	241,76	469,69	700,26	987,01	1334,49	1680,50	1492,12
Navarra	26,38	132,26	186,17	382,47	593,88	1015,35	1253,05	1686,99	1690,68
País Vasco	29,23	161,59	221,24	388,74	586,79	946,19	1311,70	1641,14	1909,14
Rioja, La	21,86	83,17	170,76	263,68	358,21	994,78	1340,85	2083,63	2409,43
España	26,34	139,45	215,86	356,49	560,59	855,41	1223,58	1534,32	1676,66

**Tabla 9-B.** Tasas específicas de incidencia de ECV por grupos quinquenales de edad en el año 2005.

CCAA	<50	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	>85
Andalucía	27,47	154,02	237,46	386,55	642,32	856,46	1205,54	1420,50	1469,17
Aragón	32,79	150,47	244,34	421,10	654,63	971,39	1545,22	2123,51	2342,66
Asturias	30,25	135,95	202,53	323,88	600,96	855,26	1340,19	1752,97	1821,22
Baleares	27,04	161,14	285,56	324,20	643,60	938,39	1357,38	1393,32	1478,23
Canarias	27,32	130,54	238,07	339,44	575,14	795,93	1113,41	1138,28	1082,24
Cantabria	28,57	191,13	238,96	350,89	570,18	872,16	1423,34	1950,86	2737,15
Castilla y León	24,04	112,26	184,51	283,16	506,85	813,46	1183,46	1499,23	1869,84
Castilla – La Mancha	22,70	112,35	191,00	310,14	509,42	781,33	1256,25	1732,52	2128,21
Cataluña	25,43	136,17	216,94	344,12	555,13	813,48	1211,95	1684,03	1984,00
Com. Valenciana	29,92	137,36	249,73	382,77	599,38	877,59	1383,83	1726,56	2122,08
Extremadura	28,65	120,63	186,69	385,29	627,30	999,65	1493,49	1938,81	1983,60
Galicia	32,56	120,67	226,65	308,09	491,30	742,13	1105,88	1557,64	1719,89
Madrid,	24,97	124,12	187,25	245,56	460,48	664,04	1054,54	1464,85	1955,79
Murcia,	26,85	184,55	244,35	423,61	783,90	1170,53	1651,36	1899,79	2164,17
Navarra	24,96	107,97	219,03	329,00	521,59	800,06	1407,20	1658,09	1798,89
País Vasco	31,30	152,33	217,22	321,79	548,47	841,36	1196,01	1557,71	1709,80
Rioja, La	21,85	115,72	207,53	310,79	497,67	1085,02	1549,19	2411,08	3106,74
España	27,20	136,70	220,04	336,50	565,83	828,15	1243,44	1615,82	1879,27

**Tabla 9-C.** Tasas específicas de incidencia de ECV por grupos quinquenales de edad en el año 2010.

CCAA	<50	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	>85
Andalucía	31,21	161,77	248,33	378,91	578,31	877,97	1219,09	1444,66	1641,33
Aragón	27,66	114,29	243,10	365,19	558,80	898,85	1386,79	2120,29	2328,53
Asturias	42,82	157,03	294,67	391,41	656,26	1070,39	1532,08	2137,12	2746,89
Baleares	32,04	154,77	235,41	400,39	537,36	933,79	1299,80	1700,27	1612,32
Canarias	33,98	150,00	253,66	394,01	510,32	850,73	1054,68	1220,92	1109,21
Cantabria	28,66	164,88	272,11	426,95	539,12	933,30	1208,28	1870,13	2286,67
Castilla y León	31,87	130,93	202,58	303,94	475,87	838,38	1319,98	1647,58	1984,42
Castilla – La Mancha	24,44	140,39	224,47	339,53	502,83	840,44	1334,81	1789,51	2373,45
Cataluña	26,92	150,81	221,90	351,19	530,42	867,33	1223,68	1701,69	2108,53
Com. Valenciana	30,45	161,48	238,19	363,85	527,85	891,07	1383,70	1777,83	2213,51
Extremadura	34,89	159,55	321,70	392,57	728,32	1116,90	1573,81	2269,01	2699,27
Galicia	32,03	146,95	208,18	303,71	491,46	735,53	1167,20	1553,61	2001,13
Madrid,	29,02	133,70	197,64	317,52	477,24	812,24	1167,72	1780,30	2516,61
Murcia,	31,32	167,86	279,71	390,77	659,88	1255,33	1788,61	2321,57	2512,54
Navarra	26,52	91,61	154,17	312,09	406,77	814,52	1092,53	1586,70	2219,12
País Vasco	33,30	149,47	236,92	365,21	575,32	927,54	1407,05	1814,70	2441,35
Rioja, La	18,39	81,21	160,28	316,66	501,75	984,05	1577,91	2234,97	2841,16
España	30,09	147,83	230,66	352,71	534,90	878,52	1284,66	1725,28	2145,81

**Tabla 9-D.** Tasas específicas de incidencia de ECV por grupos quinquenales de edad en el año 2015.

CCAA	<50	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	>85
Andalucía	32,98	145,33	232,65	378,92	559,01	877,23	1246,26	1520,14	1572,68
Aragón	29,71	144,49	245,02	313,45	523,45	797,48	1262,38	1933,76	2414,51
Asturias	34,51	141,19	286,07	372,91	539,30	931,06	1355,91	2000,13	2437,15
Baleares	30,13	132,78	226,22	297,97	501,46	674,96	1017,39	1370,95	1451,21
Canarias	30,43	134,41	218,34	333,71	485,38	680,49	996,99	999,35	969,51
Cantabria	34,28	136,56	142,98	304,76	452,38	649,87	1112,85	1459,25	2025,73
Castilla y León	27,52	121,08	172,37	331,69	491,14	738,88	1195,38	1512,95	1901,92
Castilla – La Mancha	26,09	139,86	219,83	340,99	484,43	813,53	1231,88	1771,01	2224,89
Cataluña	29,24	153,14	223,42	332,00	532,74	764,67	1244,41	1647,88	1989,43
Com. Valenciana	34,20	150,35	250,11	386,99	600,35	825,87	1312,31	1788,68	2180,32
Extremadura	36,72	199,70	288,48	398,80	648,31	1008,68	1797,93	2043,52	2889,96
Galicia	33,57	126,56	210,99	287,81	449,05	693,96	1080,32	1513,00	1916,30
Madrid,	30,59	141,39	224,84	335,98	517,67	774,98	1297,53	1883,69	2538,00
Murcia,	32,03	173,91	248,38	429,34	729,28	1008,87	1663,14	2287,74	2389,09
Navarra	22,73	116,99	205,21	264,22	476,71	654,17	1082,19	1640,99	2516,05
País Vasco	38,51	150,06	248,20	341,75	550,68	881,04	1373,31	1803,78	2346,91
Rioja, La	22,70	94,42	176,84	319,43	575,17	869,69	1352,35	2127,66	2895,98
España	31,35	143,95	227,33	346,00	535,58	801,18	1259,07	1683,79	2079,86

**Tabla 10.** Casos de ECV estandarizados por grupos quinquenales de edad en el año 2001.

CCAA	<50	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	>85
Andalucía	5803,82	3701,08	5374,68	7290,05	13078,75	15908,39	16639,75	11094,46	8315,41
Aragón	5515,00	3463,20	4864,18	6792,54	13481,20	17156,07	19253,68	15902,73	11833,53
Asturias	4838,15	4099,26	4431,68	6224,38	11929,36	13572,68	18205,95	11914,71	11471,71
Baleares	5482,98	3283,23	4636,70	5925,54	10393,73	15612,91	15105,90	11040,23	8018,71
Canarias	6084,56	3729,07	5031,82	5780,95	11000,95	14211,38	14744,44	10429,48	6505,69
Cantabria	4428,16	4306,02	4901,81	5730,29	13373,97	18450,17	22080,01	17727,07	14660,37
Castilla y León	4140,39	2803,24	3731,31	5681,60	9536,27	13073,18	15511,80	11910,77	10688,30
Castilla – La Mancha	4354,67	3262,75	4224,17	6916,19	10721,00	17134,93	17845,32	13809,83	11810,05
Cataluña	5946,16	3177,49	4846,54	6670,51	11158,69	15337,62	17079,54	13635,74	12868,78
Com. Valenciana	6513,70	3909,60	5647,91	7912,03	14101,98	18269,56	20877,52	16465,07	14168,06
Extremadura	5377,41	3401,68	4869,07	7097,48	13799,06	17894,02	18697,71	12970,78	10819,66
Galicia	6275,89	3028,54	4581,73	5898,47	10406,23	14480,12	16951,72	13032,84	12351,65
Madrid,	5510,43	2783,55	3697,63	5658,56	9642,30	13497,91	15810,57	12028,04	12882,02
Murcia,	5005,89	4060,55	5284,16	8802,54	14608,87	18087,74	19011,13	14441,21	10382,86
Navarra	5658,37	3207,65	4068,96	7167,99	12389,49	18607,05	17850,88	14497,03	11764,50
País Vasco	6269,37	3919,00	4835,61	7285,40	12241,57	17339,66	18686,35	14102,95	13284,66
Rioja, La	4688,49	2017,09	3732,25	4941,76	7473,01	18230,06	19101,65	17905,46	16765,92
España	5649,00	3382,00	4718,00	6681,00	11695,00	15676,00	17431,00	13185,00	11667,00

**Tabla 11.** Casos de ECV estandarizados por grupos quinquenales de edad en el año 2005.

<b>CCAA</b>	<b>&lt;50</b>	<b>50-54</b>	<b>55-59</b>	<b>60-64</b>	<b>65-69</b>	<b>70-74</b>	<b>75-79</b>	<b>80-84</b>	<b>&gt;85</b>
<b>Andalucía</b>	6301,19	3996,52	5824,31	8250,15	11948,85	16709,30	18947,38	15293,21	11324,07
<b>Aragón</b>	7520,55	3904,26	5992,98	8987,63	12177,93	18951,59	24286,15	22861,88	18056,75
<b>Asturias</b>	6939,60	3527,66	4967,58	6912,65	11179,59	16685,90	21063,73	18872,58	14037,56
<b>Baleares</b>	6202,19	4181,23	7004,06	6919,40	11972,77	18307,72	21333,88	15000,54	11393,86
<b>Canarias</b>	6267,56	3387,24	5839,23	7244,76	10699,24	15528,35	17499,38	12254,83	8341,68
<b>Cantabria</b>	6552,95	4959,30	5861,18	7489,05	10606,97	17015,54	22370,46	21003,12	21097,42
<b>Castilla y León</b>	5515,46	2912,91	4525,70	6043,59	9428,73	15870,41	18600,42	16140,86	14412,31
<b>Castilla – La Mancha</b>	5207,79	2915,15	4684,65	6619,36	9476,70	15243,45	19744,44	18652,48	16403,78
<b>Cataluña</b>	5832,79	3533,29	5321,08	7344,54	10327,03	15870,78	19048,16	18130,44	15292,27
<b>Com. Valenciana</b>	6863,03	3564,11	6125,39	8169,50	11150,15	17121,57	21749,48	18588,26	16356,53
<b>Extremadura</b>	6572,36	3129,97	4579,00	8223,21	11669,46	19502,88	23473,10	20873,39	15289,18
<b>Galicia</b>	7468,70	3131,18	5559,19	6575,51	9139,58	14478,84	17381,03	16769,62	13256,59
<b>Madrid,</b>	5727,93	3220,61	4592,70	5241,09	8566,13	12955,20	16574,18	15770,68	15074,85
<b>Murcia,</b>	6159,73	4788,61	5993,35	9041,12	14582,77	22836,78	25954,26	20453,31	16681,00
<b>Navarra</b>	5726,27	2801,56	5372,35	7021,91	9702,98	15608,99	22116,92	17851,08	13865,49
<b>País Vasco</b>	7179,63	3952,58	5327,98	6867,94	10203,10	16414,67	18797,57	16770,42	13178,80
<b>Rioja, La</b>	5012,37	3002,68	5090,22	6633,19	9258,08	21168,38	24348,54	25957,90	23946,07
<b>España</b>	6239,00	3547,00	5397,00	7182,00	10526,00	16157,00	19543,00	17396,00	14485,00

**Tabla 12.** Casos de ECV estandarizados por grupos quinquenales de edad en el año 2010.

<b>CCAA</b>	<b>&lt;50</b>	<b>50-54</b>	<b>55-59</b>	<b>60-64</b>	<b>65-69</b>	<b>70-74</b>	<b>75-79</b>	<b>80-84</b>	<b>&gt;85</b>
<b>Andalucía</b>	7350,25	5018,46	6486,59	9255,03	12079,68	15390,38	21201,59	18287,70	17168,93
<b>Aragón</b>	6513,74	3545,51	6350,05	8919,98	11672,17	15756,32	24118,21	26840,41	24357,31
<b>Asturias</b>	10084,35	4871,48	7697,02	9560,26	13707,82	18763,31	26644,88	27053,47	28733,50
<b>Baleares</b>	7543,91	4801,38	6149,09	9779,57	11224,20	16368,78	22605,18	21523,38	16865,49
<b>Canarias</b>	8001,00	4653,31	6625,66	9623,78	10659,42	14912,83	18342,30	15455,40	11602,76
<b>Cantabria</b>	6749,89	5114,90	7107,56	10428,37	11261,16	16360,22	21013,53	23673,66	23919,43
<b>Castilla y León</b>	7504,03	4061,84	5291,54	7423,83	9939,91	14696,40	22956,15	20856,41	20757,85
<b>Castilla – La Mancha</b>	5754,53	4355,11	5863,30	8293,01	10502,96	14732,51	23214,05	22653,06	24827,21
<b>Cataluña</b>	6339,38	4678,32	5796,16	8577,94	11079,36	15203,90	21281,38	21541,43	22056,08
<b>Com. Valenciana</b>	7170,64	5009,33	6221,62	8887,15	11025,67	15619,98	24064,35	22505,26	23154,20
<b>Extremadura</b>	8215,59	4949,44	8402,88	9588,59	15213,15	19578,68	27370,71	28723,03	28235,38
<b>Galicia</b>	7543,30	4558,59	5437,72	7418,10	10265,61	12893,49	20299,10	19666,94	20932,58
<b>Madrid,</b>	6834,92	4147,81	5162,42	7755,60	9968,47	14238,11	20308,26	22536,52	26324,74
<b>Murcia,</b>	7375,14	5207,44	7306,11	9544,65	13783,55	22005,20	31106,25	29388,34	26282,16
<b>Navarra</b>	6244,88	2842,06	4026,97	7622,87	8496,61	14278,15	19000,48	20085,82	23212,90
<b>País Vasco</b>	7840,90	4637,01	6188,48	8920,45	12017,13	16259,25	24470,49	22972,02	25537,49
<b>Rioja, La</b>	4331,54	2519,17	4186,69	7734,59	10480,54	17249,90	27441,94	28292,08	29719,62
<b>España</b>	7085,00	4586,00	6025,00	8615,00	11173,00	15400,00	22342,00	21840,00	22446,00

**Tabla 13.** Casos de ECV estandarizados por grupos quinquenales de edad en el año 2015.

CCAA	<50	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	>85
Andalucía	7174,23	4991,23	7039,00	9615,53	13146,14	17203,39	19522,32	21654,77	20869,63
Aragón	6463,06	4962,37	7413,23	7953,99	12309,78	15639,35	19774,80	27546,99	32040,84
Asturias	7506,95	4849,11	8654,96	9463,06	12682,65	18259,01	21239,96	28492,44	32341,32
Baleares	6554,96	4560,08	6844,45	7561,37	11792,68	13236,63	15937,21	19529,59	19257,76
Canarias	6620,11	4616,26	6606,01	8468,14	11414,61	13345,15	15617,60	14235,97	12865,58
Cantabria	7457,95	4690,04	4325,75	7733,63	10638,48	12744,68	17432,57	20787,40	26881,72
Castilla y León	5987,54	4158,50	5215,01	8416,93	11549,99	14490,20	18725,27	21552,35	25238,79
Castilla – LM	5675,75	4803,28	6651,07	8652,94	11392,27	15954,22	19297,05	25228,48	29524,62
Cataluña	6360,09	5259,37	6759,68	8424,93	12528,36	14996,03	19493,43	23474,54	26399,98
Com. Valenciana	7439,12	5163,51	7567,06	9820,17	14118,18	16196,15	20556,95	25480,18	28933,12
Extremadura	7988,92	6858,62	8727,95	10119,85	15246,16	19781,29	28164,05	29110,45	38350,12
Galicia	7302,83	4346,55	6383,64	7303,54	10560,30	13609,38	16922,90	21553,17	25429,51
Madrid,	6654,00	4855,84	6802,46	8525,92	12173,81	15198,29	20325,49	26833,62	33679,56
Murcia,	6967,78	5972,78	7514,68	10894,95	17150,21	19785,11	26052,64	32589,45	31703,55
Navarra	4944,32	4017,88	6208,65	6704,82	11210,70	12829,00	16952,21	23376,36	33388,37
País Vasco	8377,25	5153,72	7509,39	8672,25	12950,14	17278,23	21512,53	25695,35	31143,84
Rioja, La	4938,68	3242,66	5350,40	8105,95	13526,25	17055,58	21184,25	30309,11	38430,00
España	6820,00	4944,00	6878,00	8780,00	12595,00	15712,00	19723,00	23986,00	27600,00

**Tabla 14.** Tasas estandarizadas de incidencia hospitalaria.

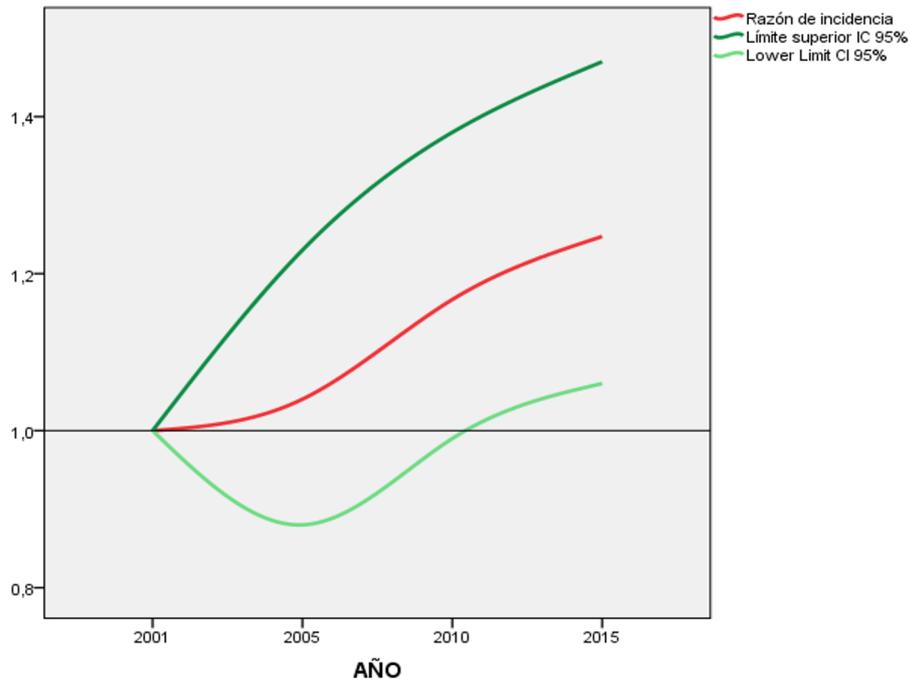
CCAA	2001	2005	2010	2015
Andalucía	250,36	263,97	283,44	307,80
Aragón	282,10	328,62	323,43	340,52
Asturias	248,87	278,94	371,52	364,35
Baleares	228,23	273,93	295,12	267,32
Canarias	222,54	233,10	252,22	238,15
Cantabria	303,33	313,13	317,26	286,15
Castilla y León	221,28	250,20	286,60	292,86
Castilla – LM	258,60	264,92	303,54	322,94
Cataluña	260,45	269,61	294,34	314,10
Com. Valenciana	309,67	293,67	312,28	343,49
Extremadura	272,52	303,38	379,51	417,32
Galicia	249,79	251,03	275,30	287,98
Madrid,	234,01	234,87	296,17	342,92
Murcia,	286,18	338,66	383,85	402,80
Navarra	273,34	267,91	267,21	303,78
País Vasco	281,24	264,23	325,38	351,16
Rioja, La	272,32	333,11	333,24	360,94
España	258,62	269,00	301,81	322,58

**Tabla 15.** Ratios de incidencia durante el periodo 2001-2015.

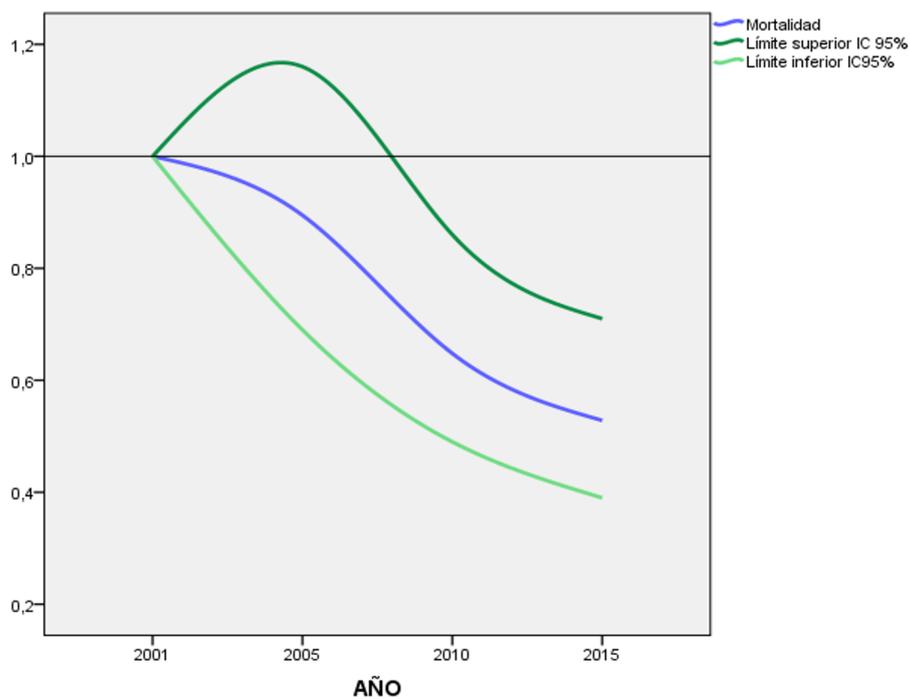
CCAA	2005/2001	2010/2001	2015/2001
Andalucía	1,05	1,13	1,23
Aragón	1,16	1,15	1,21
Asturias	1,12	1,49	1,46
Baleares	1,20	1,29	1,17
Canarias	1,05	1,13	1,07
Cantabria	1,03	1,05	0,94
Castilla y León	1,13	1,30	1,32
Castilla – LM	1,02	1,17	1,25
Cataluña	1,04	1,13	1,21
Com. Valenciana	0,95	1,01	1,11
Extremadura	1,11	1,39	1,53
Galicia	1,00	1,10	1,15
Madrid,	1,00	1,27	1,47
Murcia,	1,18	1,34	1,41
Navarra	0,98	0,98	1,11
País Vasco	0,94	1,16	1,25
Rioja, La	1,22	1,22	1,33
España	1,04	1,17	1,25

Las figuras 2 y 3 muestran la evolución de la incidencia y de la mortalidad poblacional durante el periodo de estudio que se recoge en las tablas previas.

**Figura 2.** Tendencia de la incidencia hospitalaria de ECV entre 2001 y 2015.



**Figura 3.** Tendencia de las tasas de mortalidad de la población entre 2001 y 2015.



La tabla 16 resume, mediante razones de tasas, que la mortalidad poblacional por ECV se redujo a la mitad en ambos sexos en todas las CCAA (de forma global: 0,46 [0,34-0,64] para las mujeres; 0,51 [0,38-0,66] para los hombres). Por el contrario, la incidencia hospitalaria aumentó (ratio de 1,25 para el conjunto de España) siendo mayor en Extremadura (1,53) y menor en Canarias (1,07), con la excepción ya comentada de Cantabria, donde desciende la incidencia (0,94). En cambio, la letalidad permaneció estable en España (0,97 [0,45-2,08]) con descensos no significativos de la ratio en comunidades como Cataluña (0,78), Madrid (0,85), La Rioja (0,87) o Castilla y León (0,89) y aumento en Navarra (1,46), Canarias (1,27) y Murcia (1,20). La figura 1 muestra la evolución de estas variables a lo largo del periodo de estudio.

**Tabla 16.** ECV: ratios 2015/2001 (IC 95%) para la incidencia hospitalaria y la letalidad durante el ingreso. Razón de tasas de mortalidad 2015/2001 (IC 95%) para mujeres y hombres en la población general.

CCAA	Tasas hospitalarias		Tasas poblacionales	
	Ratio de incidencias	Ratio de letalidades	Ratio de mortalidad en mujeres	Ratio de mortalidad en hombres
Andalucía	1.23 (1.04-1.45)	1.05 (0.52-2.11)	0.46 (0.35-0.61)	0.52 (0.41-0.65)
Aragón	1.21 (1.03-1.41)	1.02 (0.49-2.12)	0.44 (0.31-0.61)	0.52 (0.39-0.68)
Asturias	1.46 (1.25-1.72)	1.14 (0.50-2.63)	0.53 (0.39-0.72)	0.59 (0.45-0.78)
Baleares	1.17 (0.98-1.40)	0.91 (0.41-2.06)	0.47 (0.33-0.64)	0.46 (0.33-0.60)
Canarias	1.07 (0.89-1.29)	1.27 (0.58-2.76)	0.48 (0.34-0.66)	0.47 (0.36-0.64)
Cantabria	0.94 (0.80-1.11)	1.08 (0.51-2.26)	0.73 (0.53-0.98)	0.56 (0.42-0.75)
Castilla y León	1.32 (1.11-1.58)	0.89 (0.85-1.02)	0.49 (0.33-0.68)	0.49 (0.36-0.67)
Castilla – LM	1.25 (1.06-1.47)	0.95 (0.45-2.00)	0.42 (0.29-0.56)	0.45 (0.33-0.59)
Cataluña	1.21 (1.02-1.42)	0.78 (0.34-1.76)	0.46 (0.32-0.65)	0.49 (0.35-0.67)
Com. Valenciana	1.11 (0.95-1.29)	1.04 (0.49-2.22)	0.39 (0.28-0.53)	0.49 (0.38-0.64)
Extremadura	1.53 (1.32-1.78)	1.06 (0.47-2.37)	0.52 (0.40-0.69)	0.61 (0.47-0.78)
Galicia	1.15 (0.97-1.37)	1.02 (0.50-2.06)	0.41 (0.29-0.57)	0.48 (0.36-0.64)
Madrid,	1.47 (1.24-1.73)	0.85 (0.39-1.85)	0.51 (0.35-0.73)	0.49 (0.34-0.66)
Murcia,	1.41 (1.21-1.64)	1.20 (0.50-2.90)	0.44 (0.33-0.59)	0.46 (0.35-0.59)
Navarra	1.11 (0.94-1.31)	1.46 (0.65-3.25)	0.54 (0.38-0.77)	0.63 (0.47-0.82)
País Vasco	1.25 (1.07-1.46)	0.99 (0.44-2.22)	0.48 (0.34-0.68)	0.51 (0.38-0.66)
Rioja, La	1.33 (1.13-1.55)	0.87 (0.39-1.97)	0.60 (0.43-0.82)	0.61 (0.46-0.80)
España	1.25 (1.06-1.47)	0.97 (0.45-2.08)	0.46 (0.34-0.64)	0.51 (0.38-0.66)

### 4.3. Riesgo de muerte y estancia hospitalaria

#### 4.3.1 Riesgo de muerte

Las Tablas 17 a 33 muestran los 17 modelos de Regresión de Poisson realizados para analizar el riesgo de muerte (variable dependiente) durante el ingreso por ECV en las distintas Comunidades Autónomas respecto al conjunto de España, ajustando la asociación por las variables independientes edad, sexo, tabaquismo, diabetes, hipertensión arterial, fibrilación auricular, caso primario de ECV y días de estancia durante el ingreso.

Con cierta variabilidad respecto al grado de influencia dependiendo de la Comunidad Autónoma estudiada, se observa que en todos los casos los factores de riesgo vascular clásicos —tabaquismo (OR entre 0,630 y 0,635), la diabetes mellitus (OR entre 0,876 y 0,885) y la HTA (OR entre 0,755 y 0,758)— se asocian a menor riesgo de muerte, sobre todo el tabaquismo, mientras que la fibrilación auricular (OR entre 1,297 y 1,299), el ser un caso primario de ictus (OR entre 1,314 y 1,345) y la edad (OR entre 1,004 y 1,022) se asocian a un mayor riesgo de muerte. Se observa también que una estancia hospitalaria más prolongada se asocia de forma generalizada a menor riesgo de muerte (OR 0,994 [IC95%= 0,994-0,995]). En ningún caso se encuentran diferencias significativas en cuanto al sexo.

**Tablas 17 a 33.** Modelo de Regresión de Poisson que analiza el riesgo de muerte (variable dependiente) durante el ingreso por ECV en las distintas CCAA respecto al conjunto de España, ajustando la asociación por las variables independientes edad, sexo, tabaquismo, diabetes, hipertensión arterial, fibrilación auricular, caso primario de ECV y días de estancia durante el ingreso.

Tabla 17. Andalucía.

Variables independientes	OR	Intervalo de confianza al 95%		P
		Límite inferior	Límite superior	
Andalucía	1.205	1.191	1.218	<0.001
Edad	1.022	1.021	1.022	<0.001
Sexo masculino	1.005	0.996	1.014	0.296
Tabaquismo	0.632	0.623	0.641	<0.001
Diabetes	0.876	0.868	0.885	<0.001
HTA	0.757	0.751	0.763	<0.001
FA	1.297	1.285	1.309	<0.001
ECV Primario	1.314	1.302	1.327	<0.001
Estancia (días)	0.994	0.994	0.995	<0.001
Intersección	0.027	0.026	0.028	<0.001

Tabla 18. Aragón.

Variables independientes	OR	Intervalo de confianza al 95%		P
		Límite inferior	Límite superior	
Aragón	1.028	1.006	1.050	0.012
Edad	1.021	1.021	1.022	<0.001
Sexo masculino	1.006	0.997	1.015	0.181
Tabaquismo	0.634	0.625	0.643	<0.001
Diabetes	0.885	0.877	0.893	<0.001
HTA	0.757	0.751	0.763	<0.001
FA	1.299	1.286	1.311	<0.001
Caso Primario	1.338	1.326	1.350	<0.001
Estancia (días)	0.994	0.994	0.995	<0.001
Intersección	0.028	0.027	0.029	<0.001

Tabla 19. Asturias.

Variables independientes	OR	Intervalo de confianza al 95%		P
		Límite inferior	Límite superior	
Asturias	0.905	0.884	0.927	<0.001
Edad	1.021	1.021	1.022	<0.001
Sexo masculino	1.006	0.998	1.015	0.158
Tabaquismo	0.635	0.626	0.643	<0.001
Diabetes	0.884	0.876	0.893	<0.001
HTA	0.757	0.750	0.763	<0.001
FA	1.299	1.287	1.311	<0.001
ECV Primario	1.334	1.322	1.347	<0.001
Estancia (días)	0.994	0.994	0.995	<0.001
Intersección	0.028	0.027	0.029	<0.001

Tabla 20. Baleares.

Variables independientes	OR	Intervalo de confianza al 95%		P
		Límite inferior	Límite superior	
Baleares	0.960	0.929	0.992	0.015
Edad	1.021	1.021	1.022	<0.001
Sexo masculino	1.006	0.997	1.015	0.194
Tabaquismo	0.634	0.625	0.643	<0.001
Diabetes	0.885	0.876	0.893	<0.001
HTA	0.757	0.751	0.763	<0.001
FA	1.298	1.286	1.311	<0.001
ECV Primario	1.337	1.324	1.349	<0.001
Estancia (días)	0.994	0.994	0.995	<0.001
Intersección	0.028	0.027	0.029	<0.001

Tabla 21. Canarias.

Variables independientes	OR	Intervalo de confianza al 95%		P
		Límite inferior	Límite superior	
Canarias	1.181	1.152	1.212	<0.001
Edad	1.021	1.021	1.022	<0.001
Sexo masculino	1.005	0.997	1.014	0.227
Tabaquismo	0.632	0.624	0.641	<0.001
Diabetes	0.884	0.875	0.892	<0.001
HTA	0.756	0.750	0.763	<0.001
FA	1.299	1.287	1.311	<0.001
ECV Primario	1.340	1.327	1.352	<0.001
Estancia (días)	0.994	0.994	0.995	<0.001
Intersección	0.028	0.027	0.029	<0.001

Tabla 22. Cantabria.

Variables independientes	OR	Intervalo de confianza al 95%		P
		Límite inferior	Límite superior	
Cantabria	1.029	0.996	1.063	0.085
Edad	1.021	1.021	1.022	<0.001
Sexo masculino	1.006	0.997	1.015	0.198
Tabaquismo	0.634	0.625	0.643	<0.001
Diabetes	0.885	0.876	0.893	<0.001
HTA	0.757	0.751	0.763	<0.001
FA	1.298	1.286	1.310	<0.001
ECV Primario	1.337	1.325	1.349	<0.001
Estancia (días)	0.994	0.994	0.995	<0.001
Intersección	0.028	0.027	0.029	<0.001

Tabla 23. Castilla y León.

Variables independientes	OR	Intervalo de confianza al 95%		P
		Límite inferior	Límite superior	
Castilla y León	1.031	1.015	1.048	<0.001
Edad	1.021	1.021	1.022	<0.001
Sexo masculino	1.006	0.997	1.015	0.174
Tabaquismo	0.634	0.625	0.643	<0.001
Diabetes	0.885	0.877	0.894	<0.001
HTA	0.757	0.751	0.764	<0.001
FA	1.298	1.286	1.310	<0.001
ECV Primario	1.339	1.327	1.352	<0.001
Estancia (días)	0.994	0.994	0.995	<0.001
Intersección	0.028	0.027	0.029	<0.001

Tabla 24. Castilla la Mancha.

Variables independientes	OR	Intervalo de confianza al 95%		P
		Límite inferior	Límite superior	
Castilla LM	1.059	1.039	1.079	<0.001
Edad	1.021	1.021	1.022	<0.001
Sexo masculino	1.006	0.997	1.015	0.192
Tabaquismo	0.634	0.625	0.643	<0.001
Diabetes	0.885	0.876	0.893	<0.001
HTA	0.757	0.750	0.763	<0.001
FA	1.299	1.287	1.311	<0.001
ECV Primario	1.338	1.325	1.350	<0.001
Estancia (días)	0.994	0.994	0.995	<0.001
Intersección	0.028	0.027	0.029	<0.001

Tabla 25. Cataluña.

Variables independientes	OR	Intervalo de confianza al 95%		P
		Límite inferior	Límite superior	
Cataluña	0.854	0.844	0.864	<0.001
Edad	1.021	1.021	1.022	<0.001
Sexo masculino	1.005	0.996	1.014	0.283
Tabaquismo	0.633	0.624	0.642	<0.001
Diabetes	0.883	0.875	0.892	<0.001
HTA	0.758	0.751	0.764	<0.001
FA	1.298	1.286	1.310	<0.001
ECV Primario	1.345	1.333	1.358	<0.001
Estancia (días)	0.994	0.994	0.995	<0.001
Intersección	0.029	0.028	0.030	<0.001

Tabla 26. Comunidad Valenciana.

Variables independientes	OR	Intervalo de confianza al 95%		P
		Límite inferior	Límite superior	
Com Valenciana	1.003	0.989	1.016	0.706
Edad	1.021	1.021	1.022	<0.001
Sexo masculino	1.006	0.997	1.015	0.194
Tabaquismo	0.634	0.625	0.643	<0.001
Diabetes	0.885	0.876	0.893	<0.001
HTA	0.757	0.751	0.763	<0.001
FA	1.299	1.286	1.311	<0.001
ECV Primario	1.337	1.324	1.349	<0.001
Estancia (días)	0.994	0.994	0.995	<0.001
Intersección	0.028	0.027	0.029	<0.001

Tabla 27. Extremadura.

Variables independientes	OR	Intervalo de confianza al 95%		P
		Límite inferior	Límite superior	
Extremadura	0.999	0.976	1.024	0.958
Edad	1.021	1.021	1.022	<0.001
Sexo masculino	1.006	0.997	1.015	0.195
Tabaquismo	0.634	0.625	0.643	<0.001
Diabetes	0.885	0.876	0.893	<0.001
HTA	0.757	0.751	0.763	<0.001
FA	1.298	1.286	1.311	<0.001
ECV Primario	1.337	1.325	1.349	<0.001
Estancia (días)	0.994	0.994	0.995	<0.001
Intersección	0.028	0.027	0.029	<0.001

Tabla 28. Galicia.

Variables independientes	OR	Intervalo de confianza al 95%		P
		Límite inferior	Límite superior	
Galicia	1.081	1.065	1.098	<0.001
Edad	1.021	1.021	1.022	<0.001
Sexo masculino	1.006	0.997	1.014	0.217
Tabaquismo	0.634	0.626	0.643	<0.001
Diabetes	0.886	0.877	0.894	<0.001
HTA	0.758	0.751	0.764	<0.001
FA	1.298	1.286	1.310	<0.001
ECV Primario	1.336	1.323	1.348	<0.001
Estancia (días)	0.994	0.994	0.995	<0.001
Intersección	0.028	0.027	0.029	<0.001

Tabla 29. Madrid.

Variables independientes	OR	Intervalo de confianza al 95%		P
		Límite inferior	Límite superior	
Madrid	0.986	0.973	0.999	0.042
Edad	1.021	1.021	1.022	<0.001
Sexo masculino	1.006	0.997	1.015	0.180
Tabaquismo	0.634	0.625	0.643	<0.001
Diabetes	0.885	0.876	0.893	<0.001
HTA	0.757	0.751	0.763	<0.001
FA	1.299	1.286	1.311	<0.001
ECV Primario	1.337	1.324	1.349	<0.001
Estancia (días)	0.994	0.994	0.995	<0.001
Intersección	0.028	0.027	0.029	<0.001

Tabla 30. Murcia.

Variables independientes	OR	Intervalo de confianza al 95%		P
		Límite inferior	Límite superior	
Murcia	0.892	0.869	0.915	<0.001
Edad	1.021	1.021	1.022	<0.001
Sexo masculino	1.006	0.997	1.015	0.171
Tabaquismo	0.634	0.626	0.643	<0.001
Diabetes	0.886	0.877	0.894	<0.001
HTA	0.757	0.751	0.764	<0.001
FA	1.299	1.287	1.311	<0.001
ECV Primario	1.335	1.322	1.347	<0.001
Estancia (días)	0.994	0.994	0.995	<0.001
Intersección	0.029	0.028	0.029	<0.001

Tabla 31. Navarra.

Variables independientes	OR	Intervalo de confianza al 95%		P
		Límite inferior	Límite superior	
Navarra	0.884	0.853	0.916	<0.001
Edad	1.021	1.021	1.022	<0.001
Sexo masculino	1.006	0.997	1.015	0.203
Tabaquismo	0.634	0.625	0.643	<0.001
Diabetes	0.884	0.876	0.893	<0.001
HTA	0.757	0.750	0.763	<0.001
FA	1.299	1.287	1.311	<0.001
ECV Primario	1.339	1.327	1.352	<0.001
Estancia (días)	0.994	0.994	0.995	<0.001
Intersección	0.028	0.027	0.029	<0.001

Tabla 32. País Vasco.

Variables independientes	OR	Intervalo de confianza al 95%		P
		Límite inferior	Límite superior	
País Vasco	0.824	0.808	0.840	<0.001
Edad	1.004	0.996	1.022	<0.001
Sexo masculino	1.006	0.997	1.013	0.334
Tabaquismo	0.630	0.621	0.639	<0.001
Diabetes	0.882	0.874	0.891	<0.001
HTA	0.755	0.749	0.762	<0.001
FA	1.298	1.286	1.310	<0.001
ECV Primario	1.333	1.320	1.345	<0.001
Estancia (días)	0.994	0.994	0.995	<0.001
Intersección	0.029	0.028	0.030	<0.001

Tabla 33. La Rioja.

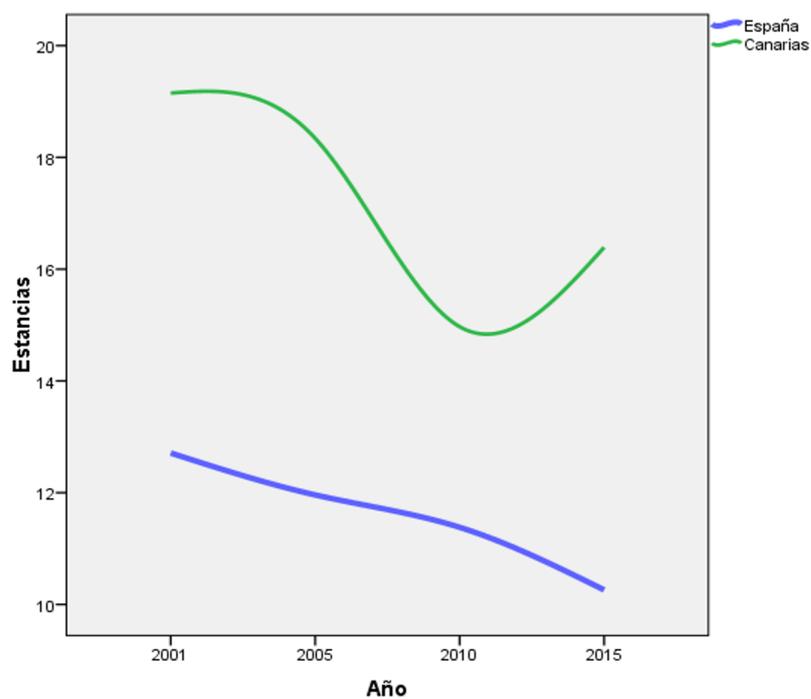
Variables independientes	OR	Intervalo de confianza al 95%		P
		Límite inferior	Límite superior	
La Rioja	0.876	0.835	0.918	<0.001
Edad	1.021	1.021	1.022	<0.001
Sexo masculino	1.006	0.997	1.015	0.334
Tabaquismo	0.634	0.625	0.643	<0.001
Diabetes	0.885	0.876	0.893	<0.001
HTA	0.757	0.750	0.763	<0.001
FA	1.299	1.287	1.311	<0.001
ECV Primario	1.335	1.323	1.348	<0.001
Estancia (días)	0.994	0.994	0.995	<0.001
Intersección	0.028	0.027	0.029	<0.001

#### 4.3.2 Estancia hospitalaria

En la tabla 34 se muestra la evolución de la estancia hospitalaria en promedio de días a lo largo del periodo de estudio. Se observa una disminución de la misma a nivel global (un promedio de días en España de 12,71, 11,96, 11,38 y 10,26 en 2001, 2005, 2010 y 2015, respectivamente), mostrando La Rioja el mayor descenso entre periodos (12,09 en 2001 a 6,61 en 2015). No obstante, la evolución no es igual en todas las comunidades. Observamos un aumento ligero entre los periodos inicial y final tanto en Aragón (13,91 en 2001 y 14,05 en 2015) como en Navarra (10,85 en 2001 y 12,10 en 2015) mientras que en Canarias, aparte de ser la comunidad con mayor estancia en tres de los cuatro periodos, observamos un descenso en 2005 y 2010 (pasa de 19,15 en 2001 a 18,34 en 2005 y 14,97 en 2010) pero un aumento claro en el último periodo de estudio (16,39 de estancia promedio en 2015). La Figura 4 muestra esta evolución diferencial de Canarias.

**Tabla 34.** Estancia promedio (días) de los ingresos hospitalarios por ECV

CCAA	2001	2005	2010	2015
Andalucía	13,82	12,59	11,91	10,50
Aragón	13,91	11,78	13,28	14,05
Asturias	12,18	11,40	12,75	11,93
Baleares	12,21	11,97	10,98	10,37
Canarias	19,15	18,34	14,97	16,39
Cantabria	13,89	12,19	9,81	9,36
Castilla-León	11,73	11,69	10,74	9,47
Castilla-Mancha	11,37	11,01	11,20	10,15
Cataluña	11,94	10,98	9,88	8,96
Com. Valenciana	9,69	9,55	9,14	8,77
Extremadura	10,72	10,37	9,30	8,32
Galicia	15,84	15,06	15,15	11,93
Madrid	15,79	14,40	12,83	10,66
Murcia	10,14	10,40	10,29	8,85
Navarra	10,85	12,36	11,51	12,10
País Vasco	9,64	9,42	10,29	9,90
Rioja	12,09	8,68	7,38	6,61
España	12,71	11,96	11,38	10,26

**Figura 4.** Tendencia de la estancia hospitalaria promedio en Canarias entre 2001 y 2015.

Las Tablas 35 a 51 muestran los 17 modelos de regresión lineal multivariada para analizar la diferencia en la duración de la estancia (variable dependiente) durante el ingreso por ECV en las distintas Comunidades Autónomas respecto al conjunto de España, ajustando la asociación por las variables independientes edad, sexo, tabaquismo, diabetes, hipertensión arterial, fibrilación auricular, caso primario de ECV y días de estancia durante el ingreso.

Se observa, también con ligeras variaciones según la Comunidad Autónoma estudiada, que tanto la HTA, el tabaquismo, la diabetes como la edad se relacionan con menor cantidad de días de estancia hospitalaria, mientras que tanto la fibrilación auricular como el ser un primer ictus se relaciona con aumento de la misma. Además, aunque sin significación estadística en Madrid y Canarias, se observa que el sexo también se asocia de forma ligera al aumento de los días de ingreso.

**Tablas 35 a 51.** Modelo de regresión lineal multivariada que analiza la diferencia en la duración de la estancia (variable dependiente) durante el ingreso por ECV en las distintas CCAA respecto al conjunto de España, ajustando la asociación por las variables independientes edad, sexo, tabaquismo, diabetes, hipertensión arterial, fibrilación auricular, caso primario de ECV y días de estancia durante el ingreso.

**Tabla 35.** Andalucía.

Variables dependientes	Coeficientes de regresión	IC al 95% para los coeficientes		P
		Límite inferior	Límite superior	
Andalucía	0.321	0.252	0.390	<0.001
Edad	-0.117	-0.118	-0.115	<0.001
Sexo masculino	0.067	0.015	0.119	0.011
Tabaquismo	-2.228	-2.293	-2.162	<0.001
Diabetes	-0.365	-0.419	-0.310	<0.001
HTA	-1.142	-1.191	-1.092	<0.001
FA	1.067	1.006	1.128	<0.001
ECV primario	0.643	0.592	0.695	<0.001
(Constante)	20.251	20.091	20.411	

**Tabla 36.** Aragón.

Variables dependientes	Coeficientes de regresión	IC al 95% para los coeficientes		P
		Límite inferior	Límite superior	
Aragón	1.406	1.279	1.534	<0.001
Edad	-0.118	-0.120	-0.116	<0.001
Sexo masculino	0.076	0.024	0.128	0.004
Tabaquismo	-2.205	-2.270	-2.140	<0.001
Diabetes	-0.340	-0.394	-0.285	<0.001
HTA	-1.139	-1.188	-1.089	<0.001
FA	1.071	1.010	1.131	<0.001
ECV primario	0.704	0.653	0.756	<0.001
(Constante)	20.259	20.100	20.419	

Tabla 37. Asturias.

Variables dependientes	Coeficientes de regresión	IC al 95% para los coeficientes		P
		Límite inferior	Límite superior	
Asturias	1.088	0.955	1.221	<0.001
Edad	-0.118	-0.120	-0.116	<0.001
Sexo masculino	0.063	0.011	0.115	0.018
Tabaquismo	-2.236	-2.301	-2.170	<0.001
Diabetes	-0.342	-0.396	-0.287	<0.001
HTA	-1.134	-1.184	-1.085	<0.001
FA	1.068	1.007	1.128	<0.001
ECV primario	0.692	0.641	0.744	<0.001
(Constante)	20.300	20.141	20.460	

Tabla 38. Baleares.

Variables dependientes	Coeficientes de regresión	IC al 95% para los coeficientes		P
		Límite inferior	Límite superior	
Baleares	-0.448	-0.627	-0.268	<0.001
Edad	-0.117	-0.119	-0.115	<0.001
Sexo masculino	0.069	0.017	0.121	0.010
Tabaquismo	-2.218	-2.283	-2.152	<0.001
Diabetes	-0.348	-0.403	-0.294	<0.001
HTA	-1.140	-1.190	-1.091	<0.001
FA	1.068	1.007	1.129	<0.001
ECV primario	0.669	0.618	0.720	<0.001
(Constante)	20.331	20.171	20.490	

Tabla 39. Canarias.

Variables dependientes	Coeficientes de regresión	IC al 95% para los coeficientes		P
		Límite inferior	Límite superior	
Canarias	5.102	4.957	5.248	<0.001
Edad	-0.113	-0.115	-0.112	<0.001
Sexo masculino	0.050	-0.002	0.102	0.058
Tabaquismo	-2.287	-2.352	-2.221	<0.001
Diabetes	-0.398	-0.452	-0.343	<0.001
HTA	-1.157	-1.207	-1.108	<0.001
FA	1.068	1.008	1.129	<0.001
ECV primario	0.739	0.688	0.791	<0.001
(Constante)	19.917	19.757	20.076	

Tabla 40. Cantabria.

Variables dependientes	Coeficientes de regresión	IC al 95% para los coeficientes		P
		Límite inferior	Límite superior	
Cantabria	-0.339	-0.537	-0.142	0.001
Edad	-0.117	-0.119	-0.115	<0.001
Sexo masculino	0.069	0.017	0.121	0.010
Tabaquismo	-2.223	-2.289	-2.158	<0.001
Diabetes	-0.350	-0.405	-0.296	<0.001
HTA	-1.141	-1.191	-1.091	<0.001
FA	1.070	1.009	1.131	<0.001
ECV primario	0.671	0.619	0.722	<0.001
(Constante)	20.320	20.161	20.480	

Tabla 41. Castilla y León.

Variables dependientes	Coeficientes de regresión	IC al 95% para los coeficientes		P
		Límite inferior	Límite superior	
Castilla León	-0.363	-0.461	-0.266	0.001
Edad	-0.117	-0.119	-0.115	<0.001
Sexo masculino	0.066	0.014	0.118	0.013
Tabaquismo	-2.225	-2.291	-2.160	<0.001
Diabetes	-0.354	-0.408	-0.299	<0.001
HTA	-1.144	-1.194	-1.095	<0.001
FA	1.071	1.010	1.132	<0.001
ECV primario	0.654	0.603	0.706	<0.001
(Constante)	20.337	20.178	20.497	

Tabla 42. Castilla la Mancha.

Variables dependientes	Coeficientes de regresión	IC al 95% para los coeficientes		P
		Límite inferior	Límite superior	
Castilla LM	-0.272	-0.387	-0.157	0.001
Edad	-0.117	-0.119	-0.115	<0.001
Sexo masculino	0.069	0.016	0.121	0.010
Tabaquismo	-2.222	-2.288	-2.157	<0.001
Diabetes	-0.349	-0.403	-0.294	<0.001
HTA	-1.140	-1.189	-1.090	<0.001
FA	1.069	1.008	1.129	<0.001
ECV primario	0.668	0.617	0.720	<0.001
(Constante)	20.322	20.162	20.481	

Tabla 43. Cataluña.

Variables dependientes	Coeficientes de regresión	IC al 95% para los coeficientes		P
		Límite inferior	Límite superior	
Cataluña	-1.510	-1.577	-1.443	<0.001
Edad	-0.117	-0.119	-0.115	<0.001
Sexo masculino	0.056	0.004	0.108	0.035
Tabaquismo	-2.238	-2.303	-2.172	<0.001
Diabetes	-0.364	-0.418	-0.310	<0.001
HTA	-1.131	-1.181	-1.082	<0.001
FA	1.059	0.998	1.119	<0.001
ECV primario	0.733	0.681	0.784	<0.001
(Constante)	20.515	20.356	20.675	

Tabla 44. Comunidad Valenciana.

Variables dependientes	Coeficientes de regresión	IC al 95% para los coeficientes		P
		Límite inferior	Límite superior	
C Valenciana	-2.614	-2.692	-2.536	<0.001
Edad	-0.118	-0.120	-0.116	<0.001
Sexo masculino	0.058	0.006	0.110	0.028
Tabaquismo	-2.260	-2.326	-2.195	<0.001
Diabetes	-0.335	-0.389	-0.280	<0.001
HTA	-1.103	-1.152	-1.053	<0.001
FA	1.015	0.954	1.076	<0.001
ECV primario	0.801	0.750	0.853	<0.001
(Constante)	20.582	20.423	20.742	

Tabla 45. Extremadura.

Variables dependientes	Coeficientes de regresión	IC al 95% para los coeficientes		P
		Límite inferior	Límite superior	
Extremadura	-1.730	-1.869	-1.591	<0.001
Edad	-0.117	-0.119	-0.115	<0.001
Sexo masculino	0.069	0.017	0.121	0.010
Tabaquismo	-2.224	-2.290	-2.159	<0.001
Diabetes	-0.345	-0.400	-0.291	<0.001
HTA	-1.136	-1.185	-1.086	<0.001
FA	1.072	1.011	1.133	<0.001
ECV primario	0.634	0.582	0.685	<0.001
(Constante)	20.376	20.216	20.536	

Tabla 46. Galicia.

Variables dependientes	Coeficientes de regresión	IC al 95% para los coeficientes		P
		Límite inferior	Límite superior	
Galicia	3.321	3.226	3.416	<0.001
Edad	-0.119	-0.121	-0.117	<0.001
Sexo masculino	0.061	0.009	0.113	0.022
Tabaquismo	-2.181	-2.247	-2.116	<0.001
Diabetes	-0.302	-0.356	-0.247	<0.001
HTA	-1.101	-1.150	-1.051	<0.001
FA	1.059	0.998	1.120	<0.001
ECV primario	0.627	0.575	0.678	<0.001
(Constante)	20.198	20.038	20.357	

Tabla 47. Madrid.

Variables dependientes	Coeficientes de regresión	IC al 95% para los coeficientes		P
		Límite inferior	Límite superior	
Madrid	2.051	1.975	2.127	<0.001
Edad	-0.117	-0.119	-0.116	<0.001
Sexo masculino	0.037	-0.015	0.090	0.158
Tabaquismo	-2.287	-2.353	-2.222	<0.001
Diabetes	-0.336	-0.390	-0.282	<0.001
HTA	-1.161	-1.210	-1.111	<0.001
FA	1.054	0.993	1.115	<0.001
ECV primario	0.707	0.656	0.759	<0.001
(Constante)	20.143	19.983	20.302	

Tabla 48. Murcia.

Variables dependientes	Coeficientes de regresión	IC al 95% para los coeficientes		P
		Límite inferior	Límite superior	
Murcia	-1.510	-1.648	-1.372	<0.001
Edad	-0.118	-0.119	-0.116	<0.001
Sexo masculino	0.074	0.022	0.126	0.005
Tabaquismo	-2.212	-2.278	-2.147	<0.001
Diabetes	-0.333	-0.388	-0.279	<0.001
HTA	-1.136	-1.185	-1.086	<0.001
FA	1.071	1.011	1.132	<0.001
ECV primario	0.645	0.594	0.697	<0.001
(Constante)	20.389	20.229	20.549	

Tabla 49. Navarra.

Variables dependientes	Coeficientes de regresión	IC al 95% para los coeficientes		P
		Límite inferior	Límite superior	
Navarra	0.271	0.061	0.480	0.011
Edad	-0.117	-0.119	-0.115	<0.001
Sexo masculino	0.069	0.017	0.121	0.010
Tabaquismo	-2.223	-2.289	-2.158	<0.001
Diabetes	-0.348	-0.403	-0.294	<0.001
HTA	-1.139	-1.189	-1.090	<0.001
FA	1.068	1.007	1.129	<0.001
ECV primario	0.668	0.616	0.720	<0.001
(Constante)	20.317	20.157	20.476	

Tabla 50. País Vasco.

Variables dependientes	Coeficientes de regresión	IC al 95% para los coeficientes		P
		Límite inferior	Límite superior	
País Vasco	-1.493	-1.599	-1.388	<0.001
Edad	-0.117	-0.119	-0.115	<0.001
Sexo masculino	0.055	0.002	0.107	0.040
Tabaquismo	-2.273	-2.339	-2.208	<0.001
Diabetes	-0.372	-0.426	-0.317	<0.001
HTA	-1.155	-1.205	-1.106	<0.001
FA	1.064	1.003	1.125	<0.001
ECV primario	0.646	0.595	0.697	<0.001
(Constante)	20.464	20.304	20.624	

Tabla 51. La Rioja.

Variables dependientes	Coeficientes de regresión	IC al 95% para los coeficientes		P
		Límite inferior	Límite superior	
La Rioja	-2.790	-3.053	-2.526	<0.001
Edad	-0.117	-0.119	-0.115	<0.001
Sexo masculino	0.067	0.015	0.119	0.011
Tabaquismo	-2.224	-2.289	-2.158	<0.001
Diabetes	-0.353	-0.408	-0.299	<0.001
HTA	-1.144	-1.194	-1.095	<0.001
FA	1.073	1.012	1.133	<0.001
ECV primario	0.646	0.595	0.698	<0.001
(Constante)	20.336	20.176	20.495	

En la tabla 52 se muestra el resumen de los modelos presentados en las tablas 17 a 33 y 35 a 51, comparando cada CCAA con el promedio de España respecto a la duración de la estancia hospitalaria por ECV y al riesgo de muerte durante la misma. Se

corroborar que en Canarias la estancia hospitalaria sobrepasó en 5 días (5,12;  $p < 0,001$ ) al promedio nacional, en 8 días a la comunidad de La Rioja (-2,76;  $p < 0,001$ ) — comunidad con una estancia menor— y en casi 2 días a Galicia (3,32;  $p < 0,001$ ) — segunda comunidad con mayor estancia—. A su vez, en Canarias el riesgo de muerte hospitalaria ajustada por edad, sexo, días de estancia, tabaquismo, DM, FA, caso primario o sucesivo e HTA fue un 18 % mayor que el de España (OR=1,18;  $p < 0,001$ ), sólo superada por Andalucía (OR=1,21;  $p < 0,001$ ).

**Tabla 52.** Resumen de los modelos presentados en las tablas 17 a 33 y 35 a 51: comparación de las CCAA con el promedio de España respecto a la duración la estancia hospitalaria por ECV y al riesgo de muerte durante la misma. En las columnas A (modelo lineal) y B (modelo de Poisson), cada celda resume un modelo multivariado.

CCAA	A. Diferencia en estancia hospitalaria	B. Riesgo de muerte
Andalucía	0.30 (0.23; 0.37)	1.21 (1.19; 1.22)
Aragón	1.43 (1.30; 1.56)	1.03 (1.01; 1.05)
Asturias	1.11 (0.97; 1.24)	0.91 (0.88; 0.93)
Baleares	-0.43 (-0.61; -0.26)	0.96 (0.93; 0.99)
Canarias	5.12 (4.98; 5.27)	1.18 (1.15; 1.21)
Cantabria	-0.34 (-0.53; -0.14)	1.03 (1.00; 1.06)
Castilla y León	-0.34 (-0.43; -0.24)	1.03 (1.02; 1.05)
Castilla – La Mancha	-0.26 (-0.38; -0.15)	1.06 (1.04; 1.08)
Cataluña	-1.52 (-1.59; -1.45)	0.85 (0.84; 0.86)
Com. Valenciana	-2.64 (-2.71; -2.56)	1.00 (0.99; 1.02)
Extremadura	-1.70 (-1.84; -1.56)	1.00 (0.98; 1.02)
Galicia	3.32 (3.22; 3.41)	1.08 (1.07; 1.10)
Madrid,	2.06 (1.98; 2.13)	0.99 (0.97; 1.00)
Murcia,	-1.49 (-1.63; -1.35)	0.89 (0.87; 0.92)
Navarra	0.24 (0.03; 0.45)	0.88 (0.85; 0.92)
País Vasco	-1.48 (-1.59; -1.38)	0.82 (0.81; 0.84)
Rioja, La	-2.76 (-3.02; -2.49)	0.88 (0.84; 0.92)
España	0	1

**A** = Coeficiente de regresión lineal (IC 95%) para la diferencia en días de estancia por ECV comparando las CCAA con el promedio de España (resultados ajustados por edad, sexo, tabaquismo, diabetes, fibrilación auricular, caso primario o sucesivo e hipertensión arterial).

**B** = Riesgo (IC 95%) de muerte durante el ingreso por ECV en las CCAA respecto al conjunto del país (resultados ajustados por edad, sexo, días de estancia, tabaquismo, diabetes, fibrilación auricular, caso primario o sucesivo e hipertensión arterial)

#### 4.4. Indicadores sociales de pobreza, desigualdad e inversión en SPF.

En la Tabla 53 se muestra la inversión en SPF en las distintas comunidades autónomas. La más baja es la correspondiente a Canarias, con 2265 euros por persona, seguida por Baleares, con 2282, y Madrid, con 2303 euros. Las más altas son las correspondientes al País Vasco, con 3218 euros por persona, y Navarra, con 3037. La media nacional fue de 2464 euros por persona.

Canarias también tiene el mayor porcentaje de población BITH con un 29,5 %, frente al 6,7 % de Baleares, comunidad con un menor porcentaje, y una media nacional de 14,9 %. Las siguientes comunidades con mayor porcentaje de población BITH son Andalucía, con 23,5 %, y Extremadura, con 20,3 %.

Se aprecia, una gran variabilidad respecto a las tasa de riesgo de pobreza y AROPE. Andalucía y Canarias están en cabeza en la tasa de riesgo de pobreza (35,4 y 35 % respectivamente), mientras que Navarra y País Vasco tienen las menores cifras (9 % en ambos casos), con una media estatal de 22,3 %. Respecto a la tasa AROPE, vemos que la media de España se sitúa en un 27,9 % pero presenta rangos que van desde el 13 % de Navarra hasta el 44,6 % de Canarias, que exhibe la tasa AROPE más alta. Las siguientes comunidades con peor tasa AROPE son Andalucía y Castilla La Mancha, con un 41,7 % y 37,9 %, respectivamente

Por último, también se presenta la ratio 80/20 por comunidades, donde se observa, nuevamente, que Canarias es la comunidad con mayor desigualdad (8,8 %), seguida por Andalucía y Madrid (7,2 % en ambas) mientras que La Rioja y Navarra son las comunidades con menos desigualdad (4,6 % en ambos). La media del estado se sitúa en el 6,6 %.

**Tabla 53.** Datos socio-políticos de las CCAA correspondientes al final del periodo estudiado (año 2016): SPF es la inversión pública en los servicios públicos fundamentales, en euros por persona. BITH es el porcentaje de personas por hogar con baja intensidad de trabajo. AROPE es el porcentaje de personas en riesgo de pobreza y exclusión social. La razón 80/20 es el cociente entre el quintil alto y bajo de rentas.

CCAA	SPF (€/persona)	BITH (%)	AROPE (%)	Tasa de riesgo de pobreza	Razón 80/20
Andalucía	2331	23,50	41,70	35,40	7,20
Aragón	2473	7,60	18,70	15,70	5,10
Asturias	2559	14,70	18,50	13,40	5,10
Baleares	2282	6,70	19,10	15,50	6,10
Canarias	2265	29,50	44,60	35,00	8,80
Cantabria	2854	16,00	24,60	15,30	4,80
Castilla y León	2442	14,20	23,20	17,70	5,10
Castilla – LM	2314	18,80	37,90	31,70	6,40
Cataluña	2454	7,20	17,90	13,20	5,60
Com. Valenciana	2537	14,60	30,50	24,40	6,00
Extremadura	2750	20,30	35,80	30,40	5,40
Galicia	2374	13,60	25,40	19,00	5,50
Madrid,	2303	10,40	21,70	18,20	7,20
Murcia,	2695	13,40	34,80	28,90	5,90
Navarra	3037	8,40	13,00	9,00	4,60
País Vasco	3218	13,70	15,90	9,00	5,00
Rioja, La	2619	9,20	17,40	11,90	4,60
España	2464	14,90	27,90	22,30	6,60

En la Tabla 54 se presentan las correlaciones no paramétricas del riesgo de muerte tras ingreso por ECV y la diferencia en la duración de las estancias hospitalarias por ECV (ambos indicadores ajustados por edad, sexo, diabetes, HTA y tabaco) con los indicadores sociales de pobreza, desigualdad e inversión en SPF en las CCAA. Vemos que el riesgo de muerte durante el ingreso por ECV es directamente proporcional al indicador AROPE de cada CCAA ( $Rho=0,758$ ;  $p=0,001$ ), a la población BITH de cada CCAA ( $Rho=0,618$ ;  $p=0,006$ ) y a la razón 80/20 ( $Rho=0,470$ ;  $p=0,049$ ), e inversamente proporcional a la inversión en SPF de cada CCAA ( $Rho=-0,546$ ;  $p=0,019$ ). Los

indicadores de pobreza (AROPE, tasa de riesgo de pobreza y BITH) presentan una asociación significativa con el riesgo de muerte tras ingreso por ECV; sin embargo, su relación con la diferencia en estancias hospitalarias tras ECV no es significativa. Respecto a la diferencia en la estancia hospitalaria, sólo el indicador de protección social (SPF) presenta una asociación significativa, de forma que a menor inversión en SPF, mayor número de días de estancia hospitalaria por ECV (-0,477;  $p=0,045$ ).

**Tabla 54.** Correlaciones no paramétricas del Riesgo de muerte tras ingreso por ECV y la Diferencia en la duración de las estancias hospitalarias por ECV (ambos indicadores ajustados por edad, sexo, diabetes, HTA y tabaco), con los indicadores sociales de pobreza, desigualdad e inversión en SPF en las CCAA.

	Riesgo de muerte	Diferencia en la duración de las estancias
Tasa de riesgo de pobreza	0,742; $p<0,001$	-0,070; $p=0,782$
Razón 80/20	0,470; $p=0,049$	0,340; $p=0,168$
AROPE	0,758; $p<0,001$	0,239; $p=0,340$
BITH	0,618; $p=0,006$	0,377; $p=0,123$
SPF	-0,546; $p=0,019$	-0,477; $p=0,045$

En la Tabla 55 se muestra la proporción de hemorragias intracraneales respecto al total de ECV y de cada tipo de hemorragia con respecto al total de las mismas en las distintas Comunidades Autónomas. En España se observa una proporción de hemorragias intracraneales del 29,8 %, mayor en la Comunidad Valenciana (33,2 %) y Castilla León (32,7 %) y menores en Cantabria (24,4 %) y La Rioja (25,4 %). Respecto a los subtipos de hemorragia intracraneal, observamos que la mayor proporción corresponde a las hemorragias intraparenquimatosas (63,9 %) —mayor en La Rioja, 74,1 %, y menor en Canarias, 54 %—, seguida por las subdurales (20,5 %) —mayor en Castilla León, 26,3 %, y menor en Cantabria, 11,3 %— y las HSA (15,6 %) —mayor en Canarias, 21,8 %, y menor en La Rioja, 8,9 %—.

**Tabla 55.** Proporción de hemorragias intracraneales respecto al total de ECV (A). Distribución de estos ictus según la hemorragia fuera subaracnoidea (B), intracerebral (C) o subdural (D).

CCAA	Hemorragias intracraneales (%)	HSA (%)	Hemorragia intracerebral (%)	Hemorragia Subdural (%)
	A	B	C	D
Andalucía	31,0	16,2	66,8	16,9
Aragón	27,0	12,3	70,6	17,1
Asturias	29,8	13,7	66,9	19,5
Baleares	25,6	18,9	62,4	18,7
Canarias	31,6	21,8	54,0	24,3
Cantabria	24,4	19,1	69,6	11,3
Castilla-León	32,7	13,8	59,9	26,3
Castilla-Mancha	28,9	14,7	65,8	19,5
Cataluña	27,6	15,3	63,5	21,2
Com. Valenciana	33,2	15,6	64,3	20,1
Extremadura	30,0	15,8	63,8	20,3
Galicia	28,8	14,7	64,6	20,7
Madrid	31,7	16,2	58,0	25,8
Murcia	28,0	15,9	64,3	19,8
Navarra	26,9	18,9	68,8	12,3
País Vasco	27,6	16,1	65,2	18,7
Rioja	25,4	8,9	74,1	17,0
ESPAÑA	29,8	15,6	63,9	20,5

En la Tabla 56 se presentan las correlaciones no paramétricas entre los porcentajes de los distintos subtipos de hemorragia —respecto a los ictus isquémicos— con los indicadores sociales de pobreza y desigualdad en las CCAA. Observamos como en el caso de las hemorragias subdurales, el porcentaje de las mismas se relaciona con la Tasa de riesgo de pobreza ( $p = 0,034$ ) y con la Razón 80/20 ( $p = 0,015$ ), mientras que en las HSA el porcentaje se correlaciona con la Razón 80/20 ( $p = 0,028$ ). En conjunto, se observa una relación directa entre los ictus hemorrágicos y los indicadores de pobreza y desigualdad (e inversa con los ictus isquémicos).

**Tabla 56.** Correlaciones no paramétricas de los distintos subtipos de hemorragia respecto a los ictus isquémicos con los indicadores sociales de pobreza y desigualdad en las CCAA.

	HSA	Hemorragia Intracerebral	Hemorragia Subdural
<b>Tasa de riesgo de pobreza</b>	0,398; p=0,102	0,427; p=0,077	0,502; <b>p=0,034</b>
<b>AROPE</b>	0,400; p=0,100	0,320; p=0,195	0,444; p=0,065
<b>Razón 80/20</b>	0,518; <b>p=0,028</b>	0,261; p=0,296	0,565; <b>p=0,015</b>



## 5. DISCUSIÓN

Discutir (Del latín *discutĕre*; *-dis* «separación», *-quere* «sacudir»)

«Sacudir algo para separarlo»

«Examinar atenta y particularmente una materia»



## 5.1. Incidencia y mortalidad

En este trabajo de tesis, que recoge más de un millón seiscientos mil ingresos por ECV registrados entre los años 2001 y 2015, comprobamos que la mortalidad total por ECV se redujo a la mitad en España en este periodo, lo cual concuerda con lo reportado en otras regiones en los últimos años (Feigin et al., 2021; C. O. Johnson et al., 2019). Así mismo, pese a un envejecimiento promedio de los pacientes mayor de 2 años, observamos que la letalidad hospitalaria disminuyó ligeramente en el conjunto del país.

Este importante descenso de la mortalidad total y la leve reducción de la letalidad hospitalaria, pese al envejecimiento de los pacientes ingresados, hablan de la buena actuación del sistema sanitario. Puede haber contribuido a ello la implantación de la Estrategia Nacional del Ictus y del Plan de Asistencia Sanitaria al Ictus que, aunque de manera desigual, han ido extendiéndose por las CCAA (López Fernández et al., 2014), el mejor control de algunos de los factores de riesgo cerebrovascular reconocidos (Béjot et al., 2016; Cayuela et al., 2019; Giampaoli et al., 2015; Hong et al., 2011; C. O. Johnson et al., 2019; S. Lee et al., 2011; Soto et al., 2020) o los avances en el tratamiento agudo de la enfermedad (Goyal et al., 2016), si bien la influencia en este último caso debe matizarse debido a que los ensayos clínicos que demostraron el beneficio de la trombectomía en el ictus isquémico de gran vaso se publicaron a lo largo del año 2015 (Berkhemer et al., 2015; Bracard et al., 2016; Campbell et al., 2015; Goyal et al., 2015; Jovin et al., 2015; Saver et al., 2015), motivo por el cual la generalización de la misma como tratamiento de elección en pacientes seleccionados llegó posteriormente, más allá de que antes de esa fecha se realizara de forma excepcional y con gran variabilidad dependiendo de la disponibilidad en los distintos hospitales.

Conviene resaltar la consistencia de la evolución descendente en indicadores que tienen fuentes distintas: mientras la mortalidad total recoge tanto las defunciones hospitalarias como las comunitarias (Centro Nacional de Epidemiología del Instituto de Salud Carlos III, s. f.), la letalidad es el porcentaje de exitus en los 1.664.603 pacientes

ingresados (*Registro de altas de hospitalización: CMBD del Sistema Nacional de Salud. Portal estadístico del SNS.*, s. f.). El resultado de los hospitales, la letalidad, fue particularmente bueno en Cataluña, Madrid, La Rioja y Baleares, frente a las CCAA con peor resultado que fueron Navarra, Asturias y Canarias; pero debe tenerse en cuenta que el envejecimiento de sus pacientes no fue el mismo, ya que cada año de edad incrementó un 2,5% el riesgo de muerte durante el ingreso.

En este sentido, también se podría considerar el descenso de los ictus recurrentes (la proporción de casos primarios aumentó desde el 59 % en 2001 al 69,4 % en 2015), como también se recoge en la literatura (Benjamin et al., 2018), como un indicio del éxito de los tratamientos de prevención secundaria instaurados, mejorando el abordaje subagudo de la enfermedad —el porcentaje de recurrencias es mayor en los primeros meses tras el evento— y, probablemente también, del mayor grado de diagnósticos etiológicos de certeza, que permite un tratamiento de prevención secundaria más apropiado. En este sentido, cabe destacar la escasa proporción de diagnósticos de FA entre la población canaria, aunque este hecho podría deberse únicamente al efecto de la edad: Canarias es la comunidad donde los ictus aparecen en edades más jóvenes, mientras que la prevalencia de la FA aumenta con la edad. No obstante, también se debe tener en cuenta que la capacidad diagnóstica diferencial para la FA paroxística depende de la monitorización y registro continuo de la frecuencia cardíaca durante los ingresos hospitalarios y de la disponibilidad de holter de larga duración o implantables tras el alta y, por tanto, de la inversión en estos recursos. Al respecto, se ha demostrado que la monitorización electrocardiográfica continua durante el ingreso mejora la tasa de detección de fibrilación auricular, disminuyendo las recurrencias y las muertes asociadas a estas con un ligero aumento de los costes (Gao et al., 2022).

En aparente contradicción con el descenso de la mortalidad poblacional, detectamos un incremento de la incidencia hospitalaria mayor del 20% de forma global, superando el 50% en algunas CCAA. Sin embargo, estos indicadores dividen

numeradores de origen hospitalario, como los ingresos, entre la población general. Los trabajos que emplean el CMBD, encuentran, como en el presente estudio, un aumento de las hospitalizaciones por ictus en España (Lopez-de-Andres et al., 2015; Muñoz-Rivas et al., 2015; Ramírez-Moreno et al., 2018), lo cual puede tener que ver con un incremento de la incidencia. Por contra, los estudios que estiman la incidencia total emplean registros poblacionales (Béjot et al., 2016; Feigin et al., 2015), encuestas (Giampaoli et al., 2015) o registros de atención primaria (S. Lee et al., 2011) y miden la incidencia en el conjunto del país y no sólo en sus instituciones hospitalarias. Es posible que los valores de incidencia y mortalidad hospitalarias puedan estar influenciados por una mejoría en los registros del CMBD durante los 15 años estudiados; a ello apunta el que las defunciones hospitalarias fueran sólo un 33 % de las totales en 2001 pero alcanzaran el 53 % en 2015. No obstante, esto es una hipótesis poco probable pues la excepción de Cantabria la contradice y, por otro lado, estudios previos de otras enfermedades vasculares en el CMBD encontraron incidencias decrecientes (Lopez-de-Andres et al., 2015; Rodríguez Pérez et al., 2020) en periodos similares. Aparte de la excepción de Cantabria, en la que se observa un descenso de la incidencia, destaca, teniendo en cuenta el ascenso generalizado, que Canarias es la región donde menos aumentó la incidencia.

Se debe considerar al explicar estos datos, por tanto, el manejo de la enfermedad por parte de los médicos así como el conocimiento de la misma por parte de la población. En este sentido se encuadra el cambio de mentalidad por parte de los propios neurólogos en el abordaje del ictus, pasando del famoso nihilismo terapéutico dominante hasta finales de los noventa a convertirse en una enfermedad de manejo necesariamente hospitalario a raíz de la introducción de los tratamientos recanalizadores en la fase aguda de la enfermedad, del perfeccionamiento de los estudios diagnósticos y de un mejor conocimiento de la importancia de su investigación inmediata de cara a establecer una etiología que permita disminuir las recurrencias en base a un tratamiento más específico. Ese cambio de actitud también se observa en el

resto de profesionales sanitarios que intervienen en el reconocimiento y tratamiento de la enfermedad, desde Atención Primaria y Servicios de Urgencias extrahospitalarias a los Servicios de Urgencias hospitalarias, que progresivamente han sido más capaces de identificar la patología y actuar en consecuencia, sujetos al esfuerzo de coordinación multidisciplinar tras la implantación del Código Ictus (Pérez De La Ossa Herrero, 2008). Por último, también puede haber influido el uso generalizado de campañas dirigidas a la población general respecto a la importancia de reconocer los síntomas típicos de las ECV y de la necesidad de acudir a los Servicios de Urgencias rápidamente ante los primeros indicios de la enfermedad. Todo ello asumimos que puede tener que ver con incremento de la incidencia y de la mortalidad hospitalarias.

Como hemos comentado, aparte de la excepción de Cantabria, destacan, dentro del aumento generalizado, las cifras y la evolución en Canarias: es la comunidad con menor incidencia estandarizada a partir de 2005, y ligeramente mayor que Castilla y León en 2001, y tiene el menor aumento a lo largo del periodo de estudio. Es decir, no sólo es la comunidad con menor incidencia sino que también es en la que menos crece. Teniendo en cuenta que también es de las comunidades donde se reporta una mayor proporción de los factores de riesgo vascular —tanto de los incluidos en el presente estudio como de los que, como la obesidad, no se han podido añadir— y, como veremos, es de las comunidades con peores cifras respecto al riesgo de muerte por ictus y a la estancia hospitalaria, esta evolución resulta, al menos, paradójica. No obstante, debe tenerse en cuenta que a lo largo del periodo de estudio Canarias fue la comunidad con un menor porcentaje de población mayor de 65 años (Instituto Nacional de Estadística, s. f.-a).

Por otra parte, destaca, dadas las diferencias respecto a lo descrito en la literatura, la distribución por sexos del total de casos recogidos en el periodo de estudio, con claro predominio masculino, sobre todo en Baleares (60,5 %) y Canarias (59 %), y la anticipación en casi cinco años de los ictus en varones, diferencia que se atenúa en Canarias, donde la media de edad de aparición de los ictus en las mujeres es menor a

la media nacional de aparición en varones. Está descrito que, pese a que las tasas de incidencia específicas por edad parecen ser más bajas en las mujeres en los grupos más jóvenes y de mediana edad, las diferencias se reducen en los grupos de mayor edad, de modo que las tasas de incidencia en las mujeres son aproximadamente iguales o incluso más altas que las de los hombres (Madsen et al., 2020; Virani et al., 2021; Vyas et al., 2021). Además, en el GBD de 2019 también se observó que la incidencia de ECV fue más alta en las mujeres que en los hombres, aunque sin diferencias al estandarizar por edad (Feigin et al., 2021).

Por último, es destacable la distribución por CCAA del porcentaje de casos primarios y secundarios de ECV, con una amplia variabilidad en comunidades a priori con similar situación y características (baste comparar los porcentajes en Navarra, País Vasco y La Rioja, con un 85,9 %, 59,4 % y 43,3 % de casos primarios, respectivamente). En este sentido, hay que considerar que la clasificación como caso primario o secundario depende en gran medida de la calidad del registro de los antecedentes en cada comunidad.

## **5.2. Tiempo de estancia hospitalaria**

Existió una amplia variabilidad interregional en el tiempo de estancia hospitalaria (TEH), que revela la gran heterogeneidad en el proceso de atención a las ECV en España. La mediana del TEH del país fue de 7 días, pero una vez ajustados la edad, sexo y factores de riesgo de cada paciente, hubo un rango de 8 días entre la estancia máxima, en Canarias, y la mínima, en La Rioja. No obstante, esta variabilidad entre regiones y hospitales dentro de un mismo país —asumiendo un sistema de salud similar— también se ha comunicado en otros trabajos de distintos sistemas nacionales de salud (Fujino et al., 2014; Meretoja et al., 2011; Ohinmaa et al., 2016; Tørnes et al., 2019), si bien, en los lugares en los que se han implementado programas específicos de atención al ictus han conseguido limitar estas diferencias.

Se ha de tener en cuenta, además, que el TEH muestra también grandes diferencias según los estudios y de acuerdo con la consideración que se haga del mismo. Así, se han publicado medianas de TEH de 6, 12, 13 o 19 días, con rangos de estancia muy variables (Appelros, 2007; Fisher et al., 2021; Huang et al., 2013; Svendsen et al., 2009). Resulta complicado, por tanto, estimar si los TEH encontrados están en consonancia con los publicados en la literatura, aunque parece que pueden considerarse similares. Además, se ha reportado un descenso progresivo de los TEH a lo largo de los últimos años, probablemente en relación a la adecuación de la atención a la evidencia científica, lo cual limita aún más las comparaciones (Fisher et al., 2021; Svendsen et al., 2009). En este sentido, en este trabajo encontramos una evolución similar de los TEH en España desde el periodo inicial al final, con un descenso progresivo en el conjunto del país, donde destaca sobremanera La Rioja, que consigue reducir los días de estancia a la mitad de 2001 a 2015. Sin embargo, el descenso no es compartido por todas las comunidades, con un ligero aumento en Navarra y Aragón y un repunte de los TEH en Canarias en el periodo final que se comentará más adelante.

Se ha descrito que la edad, la gravedad del ictus, las infecciones —sobre todo urinarias y respiratorias—, la HTA, la discapacidad previa al ictus (Appelros, 2007; Arboix et al., 2012; Gaspari et al., 2019; Kwok et al., 2012; Specogna et al., 2017) o la tardanza en realizar una resonancia magnética (Manwani et al., 2019) se asocian a una prolongación de la estancia, mientras que el ingreso en UI con elevado volumen de pacientes (Svendsen et al., 2012; Tørnes et al., 2019), los nuevos abordajes del ictus agudo (Tate et al., 2019) o, entre otros, la disponibilidad de centros sociosanitarios para pacientes con graves secuelas que no pueden volver a sus domicilios tras el alta (Costa-Font et al., 2018; Pellico-López et al., 2022), ayudan a reducir los tiempos de estancia hospitalaria. También la disponibilidad de rehabilitación ambulatoria o domiciliaria post-ictus ha demostrado ser costo-eficiente y contribuye a disminuir la estancia hospitalaria (Allen et al., 2014; Langhorne et al., 2017). Además, la ausencia de una rehabilitación ambulatoria o domiciliaria post-ictus adecuada no sólo afecta a los tiempos de estancia

hospitalaria, sino que también se asocia a peor evolución en la recuperación tras ECV (Marshall et al., 2015; Pandian et al., 2007) que, pese a que no se puede constatar en este estudio dada sus características, es previsible que esté sucediendo en aquellas comunidades que no disponen de servicios de rehabilitación tras el alta precoces.

Al contrario de lo recogido en la literatura, en el presente trabajo encontramos que los factores de riesgo vascular clásicos —HTA, tabaquismo y diabetes— se relacionan con menor TEH, lo cual se podría explicar por el posible papel del preconditionamiento isquémico que se comentará más adelante en relación con el riesgo de muerte. La relación entre el TEH y la edad ya se ha recogido en otros trabajos que han mostrado cómo los pacientes jóvenes son propensos a ictus más graves y con mayor TEH (K.-H. Lin et al., 2022), lo cual, por otro lado, puede estar influyendo en los elevados TEH de Canarias. También se ha reportado el efecto tanto de la FA como del primer ictus, que se relacionan con un aumento del mismo y podría tener varias causas. La necesidad de realizar un estudio amplio durante el ingreso podría estar influyendo en los resultados, dado que probablemente es mayor durante el primer ingreso y en ictus juveniles y menor en las recurrencias, según los casos, o en los ictus en edades avanzadas. No obstante, como se ha comentado, también hay que tener en cuenta que se ha descrito que la discapacidad previa al ictus es un factor asociado al aumento del TEH y que esta discapacidad parece más probable en el caso de los ictus recurrentes. Respecto a la FA, es conocido que los ictus cardioembólicos suelen ser más graves que los de otras etiologías y presentar mayor discapacidad posterior (Arboix et al., 2000; Ceornodolea et al., 2017; Hindricks et al., 2021), asociándose con aumentos del TEH.

El aumento de la estancia sabemos que influye no solo en los costes sino también en la posibilidad de que aumenten las complicaciones debidas al propio ingreso (Luengo-Fernandez et al., 2006). Sin embargo, precipitar el alta hospitalaria para disminuir el tiempo de estancia podría acarrear reingresos precoces o aumento de las recurrencias si no ha dado tiempo a realizar un estudio etiológico adecuado, por ejemplo (Borghans et al., 2014). Por lo tanto, lo primero que deberíamos considerar respecto a

los días de estancia hospitalaria es si hay un rango de tiempo específico que podríamos considerar como óptimo para los ingresos por ECV o si, dentro de una atención guiada por la mejor evidencia científica, cierto aumento del TEH puede ser beneficioso para el paciente. En este sentido, se ha descrito un aumento en el TEH en un día asociado a los programas de asistencia temprana tras el ictus (Fisher et al., 2021) que, por otro lado, han demostrado ser beneficiosos para la evolución tras el ictus (Bråndal et al., 2019; Fisher et al., 2011). Subyace en estos resultados que el descenso espurio del TEH puede ser más perjudicial para el paciente que el aumento adaptado a la evidencia científica.

Además, es de considerar, teniendo en cuenta que las ECV afectan principalmente a personas de edad avanzada y que dan lugar en muchas ocasiones a situaciones de discapacidad, los casos en los que se retrasa el alta hospitalaria por razones que no son médicas (*bed-blocking*), definida como aquellas situaciones en las que un paciente permanece ingresado por motivos no médicos a pesar de que se considera que está listo para el alta médica del hospital (Manzano-Santaella, 2010). A este respecto, los estudios realizados en ECV y otras patologías ponen de manifiesto que la edad avanzada, el escaso apoyo familiar, la red de centros intermedios o subagudos o las ayudas públicas específicamente dirigidas al cuidado a largo plazo de pacientes dependientes influyen en el número de días de estancia, en los costes asociados a los mismos y en el número de reingresos hospitalarios (Costa-Font et al., 2018; Pellico-López et al., 2022). Además, también se ha descrito que los planes de coordinación entre los servicios de salud y los servicios sociales, sumados a las ayudas asociadas al cuidado a largo plazo tras el alta, consiguen disminuir los días de estancia y la necesidad de ingreso (Costa-Font et al., 2018). Es de destacar en este sentido que de las siete CCAA que contaban con un programa de coordinación en el periodo del estudio, sólo una de ellas (Navarra) se encuentra por encima de la media estatal de días de estancia, el resto (Castilla León, Castilla La Mancha, Cataluña, Comunidad Valenciana, Extremadura y el País Vasco) presentan estancias por debajo de la media.

No parece que sea ajeno a ello la relación inversa que hemos encontrado entre la duración de la estancia y la inversión de cada Comunidad en SPF, pues cuando la inversión en sanidad es escasa los servicios de rehabilitación domiciliaria son insuficientes o inexistentes, se reducen o desaparecen los centros de subagudos y se limita el apoyo económico a los pacientes y a sus familias. Canarias, que fue la comunidad con mayor estancia hospitalaria en nuestro estudio también fue la comunidad con mayor población pendiente de recibir la prestación del Sistema de Atención a la Dependencia (SAAD) durante el periodo de estudio en el cual se aprobó e implementó la Ley de Dependencia (2007 – 2015), tanto en la fase inicial como tras el reajuste presupuestario que sufrió la ley a partir de 2013 (García López, 2017; Imsero, 2016).

No obstante, estas hipótesis que se plantean para explicar la marcada diferencia entre la estancia hospitalaria de Canarias con respecto al resto de país, fallan en recoger variables difícilmente cuantificables a las que se ha achacado el hecho en numerosas ocasiones. Baste recordar titulares de prensa como el siguiente: «Crónicos y agudos pugnan por una cama de hospital en Canarias», con el subtítulo aclaratorio: «El presidente [del Gobierno de Canarias] acusa a las familias de bloquear el sistema por no recoger a 400 pacientes dados de alta» que recogía el diario El País en enero de 2014, en el que el entonces Presidente del Gobierno de Canarias, Paulino Rivero, atribuía este exceso a “causas culturales” (Murillo & Prats, 2014). No es éste un hecho aislado, el mismo diario de tirada nacional publicaba en marzo de 2018 la siguiente noticia: «El drama de los ancianos abandonados por sus familias en un hospital», con el siguiente subtítulo aclaratorio: «La falta de espacio o el exceso de trabajo son algunas de las excusas que ponen quienes no quieren recoger a sus mayores una vez dados de alta» (Toledo, 2018). Cabría entender que se sugiere el hecho cultural canario como causante último de la situación. No es éste lugar para abordar esta cuestión, nos limitamos a aportar datos que, al menos, lo ponen en entredicho.

### 5.3. Riesgo de muerte

Al igual que con la estancia hospitalaria, el riesgo de muerte durante el ingreso también mostró una gran variabilidad interregional. La importancia de estudiar el riesgo de muerte durante el ingreso queda patente en el caso de Canarias. Si nos atuviéramos únicamente a sus tasas de letalidad o las de mortalidad hospitalaria o la mortalidad total por ECV, incluso ajustada por edad, los valores de la población del archipiélago serían mejores que los del promedio español. Pero lejos de ello, el ajuste multivariado de los factores que hemos estudiado coloca el riesgo de muerte en Canarias a la cabeza de España, tras Andalucía. Si consideramos que la ECV se ha venido sufriendo 3,5 años antes en las mujeres canarias que en el promedio de España y 6 años antes en los hombres, puede estimarse que en estos 15 años los más de 48.000 pacientes de Canarias perdieron más de 200.000 años potenciales de vida libre de discapacidad; de forma similar los más de 6.108 fallecimientos generaron la pérdida de más de 27.000 años potenciales de vida.

Se debe considerar el adelanto etario teniendo en cuenta que, como se ha comentado previamente, a lo largo del periodo de estudio Canarias fue la comunidad con un menor porcentaje de población mayor de 65 años (Instituto Nacional de Estadística, s. f.-a). La edad es el principal factor entre los que influyen en el riesgo de muerte —como se ha comentado previamente, cada año de edad incrementó un 2,5% el riesgo de muerte durante el ingreso hospitalario—, pero Canarias, que es la comunidad con menor proporción de población por encima de 65 años, presenta el riesgo de muerte más elevado del país, sólo por detrás de Andalucía. A ello hay que añadir que también es Canarias la que presenta cifras de FA más bajas del país, que es otro de los factores que se asocia a mayor riesgo de muerte en el presente trabajo y en la literatura. Es decir, pese a la juventud de la población y la menor presencia de FA, Canarias presenta peores cifras que poblaciones más envejecidas y con mayor proporción de FA, característica ésta que comparte con otras poblaciones como negros o hispanos (Kleindorfer et al., 2010; Morgenstern, 2004) respecto a blancos no hispanos

en EEUU, cuyo nexo de unión no parece ser otro que la pobreza y la desigualdad (más allá de las posibles causas genéticas diferenciales que, como veremos más adelante, también se podrían argumentar en el caso canario). En este sentido, lo encontrado en este estudio va en consonancia con lo publicado en otros, donde, a mayor índice de desarrollo social (indicador compuesto del ingreso per cápita, el promedio de años de estudios y la tasa de fertilidad en mujeres menores de 25 años de edad en un país) de una región, menor era su proporción de ECV en jóvenes y mayor su proporción de ECV en mayores (Ding et al., 2022). Así mismo, también refleja el efecto multiplicador de los DSS en población joven que se ha reflejado en la literatura, de modo que no solo la presencia de DSS sino su combinación parece asociarse a un aumento acumulativo del riesgo de ictus (mientras más DSS, más riesgo de ECV) entre la población menor de 75 años, sin aparente aumento del mismo en mayores (Reshetnyak et al., 2020). Este matiz de la edad en la influencia del ESE respecto a la incidencia y mortalidad de los ictus se ha encontrado en distintos estudios, donde se ha evidenciado que, aunque la incidencia y la mortalidad son mayores en ESE bajos en menores de 75 años, estas parecen igualarse o incluso invertirse a partir de esa edad, lo cual se explica sólo parcialmente mediante la supervivencia selectiva (Avendano et al., 2006). Es en este contexto en el que se remarca el valor de los indicadores sociales de pobreza, desigualdad e inversión en SPF y de la relación que hemos encontrado con el riesgo de muerte.

Por otro lado, el aumento relativo del riesgo de muerte asociado al primer ictus podría ser un efecto de la disminución del riesgo en los ictus sucesivos secundaria a la mejoría, ya evidenciada con la disminución de las recurrencias, del tratamiento de prevención secundaria, de forma que es posible que en estos casos se parta de un mejor control previo de los factores de riesgo vascular o de la limitación de tratamientos que pudieran ser perjudiciales. El tratamiento antiagregante previo se asocia a cierta limitación del daño en ictus isquémicos subsiguientes, el control de la tensión arterial a menores volúmenes en hematomas hipertensivos y la limitación de la anticoagulación en casos de angiopatía amiloide a una disminución clara del riesgo de hemorragias

cerebrales y a la limitación de las mismas, por ejemplo (Flach et al., 2020; Kozberg et al., 2021).

Respecto al riesgo de muerte según sexos, pese a que en la literatura se ha reportado que las mujeres tienen mayor riesgo de sufrir un ictus que los hombres y de tener peores resultados funcionales (Bushnell et al., 2014; Persky et al., 2010; the Women Initiative for Stroke in Europe (WISE) group et al., 2017), en nuestro estudio no se encontraron diferencias significativas.

El modelo multivariado que analizó este riesgo de fallecimiento produjo la conocida paradoja de que factores clásicos de riesgo vascular como el tabaquismo, la diabetes o la HTA resulten protectores del riesgo de morir durante los ingresos por enfermedad vascular (Mate Redondo et al., 2019). En estudios como el que hemos realizado es difícil explicar estos fenómenos porque no se dispone de información sobre la severidad de cada factor: tiempo de exposición, tratamiento, grado de control, etc. De igual forma, carecemos de información sobre la etiología de cada caso de ECV, pese a que la mortalidad de los ictus hemorrágicos y los isquémicos de etiología cardioembólica es reconocida como mayor que la del resto de subtipos etiológicos (Arboix, Cendrós, et al., 2008; Arboix, García-Eroles, et al., 2008; van Wijk et al., 2008), siendo además la presencia de fibrilación auricular un factor de riesgo de mortalidad (Arboix et al., 2000). Probablemente los subtipos que se asocian con mayor frecuencia a los factores de riesgo vascular estudiados son los aterotrombóticos y lacunares, que se asocian a menor mortalidad (U. Patel et al., 2019), aunque, por otro lado, también es cierto que las hemorragias cerebrales, de elevada mortalidad como hemos comentado, se asocian de forma clara a la HTA (Cordonnier et al., 2018).

Otra hipótesis que se debería considerar es la posibilidad de que la presencia de factores clásicos de riesgo vascular esté funcionando como preconditionamiento isquémico, de forma que la isquemia de otros territorios en los pacientes con factores de riesgo vascular, o del propio sistema nervioso central, haría al tejido cerebral más resiliente cuando se presenta la isquemia aguda. El preconditionamiento isquémico es

una estrategia mediante la cual se provocan períodos breves de interrupción del flujo sanguíneo a un órgano o tejido seguido de la reanudación del flujo, de forma que se confiera protección contra eventos isquémicos posteriores más graves (Hausenloy & Yellon, 2016; Murry et al., 1986). Se han reportado beneficios secundarios al preconditionamiento aplicado en territorios alejados del órgano diana (en este caso, encefálico), en forma de menor recurrencia de ictus en pacientes con estenosis intracraneales, reducción de la gravedad del ictus en pacientes sometidos a stent carotídeo y del tamaño del tejido infartado en modelos animales (Gutierrez et al., 2022; Weir et al., 2021; Zhao et al., 2018). Cabría preguntarse si los resultados obtenidos, al menos en parte, se deben a este factor. No es este, no obstante, un estudio que permita aportar algo de luz al respecto, baste considerar dos de las comunidades con mayor presencia de factores de riesgo vascular, Canarias y Murcia —Canarias la segunda en porcentaje de tabaquismo y DM y sexta en HTA y Murcia la primera en DM, segunda en HTA y tercera en tabaquismo— y el riesgo de muerte dispar en cada una de ellas, con una diferencia del 30 % (Canarias 1,18 versus Murcia 0,89).

Por último, se asume que la relación del riesgo de muerte con el TEH no es más que el resultado de la evolución propia de las ECV, donde sabemos que la mayor mortalidad se concentra en los primeros días de ingreso.

#### **5.4. Indicadores sociales de pobreza, desigualdad e inversión en SPF.**

El análisis ecológico que hemos realizado con los indicadores sociales nos obliga a ser prudentes, puesto que la simple correlación no permite deducir causalidad. No obstante, en un contexto epidemiológico, elementos como la relación temporal, la fuerza de la asociación, la plausibilidad de la misma y la coherencia con el conocimiento previo permiten dar valor a esta correlación. Así, la relación de la salud con la pobreza y con las políticas de inversión pública está bien documentada (Karanikolos et al., 2013; Rajmil & Fernández de Sanmamed, 2019), así como la relación entre el estatus socioeconómico y el riesgo de ECV, gravedad, recurrencias y pronóstico (Bettger et al.,

2014; Bray et al., 2018; R. Chen et al., 2015; Grube et al., 2012; Marshall et al., 2015; Ouyang et al., 2018; Pennlert et al., 2017). No son los únicos factores sociales que han demostrado tener una influencia en la incidencia y mortalidad por ictus, también el desempleo y la precariedad laboral (Eshak et al., 2017; Gallo et al., 2004; Matilla-Santander et al., 2022; Noelke & Avendano, 2015) o el aislamiento social y la soledad (Valtorta et al., 2016) se han relacionado con un aumento del riesgo, así como el ya comentado efecto multiplicador de la combinación de DSS (Reshetnyak et al., 2020).

Como hemos visto, esta influencia no se limita a los diferentes resultados entre países con ingresos elevados y de ingresos bajos o muy bajos —en los que se ha mostrado que tanto la esperanza de vida como la esperanza de vida sin discapacidad pueden variar hasta en cuarenta años entre los distintos países (Kyu et al., 2018)—, sino que también la desigualdad dentro de un mismo país con similar, a priori, sistema sanitario para sus ciudadanos —se han encontrado diferencias de más de diez años dentro de un mismo país (Brønnum-Hansen et al., 2020; Chetty et al., 2016)— influye en estos resultados. En nuestro estudio, también encontramos estas diferencias, de forma que los indicadores poblacionales de pobreza y desigualdad (AROPE, BITH, riesgo de pobreza y ratio 80/20) se asociaron directamente al riesgo de muerte. Además, también se observa en nuestro análisis una diferencia respecto al porcentaje de ictus isquémicos/hemorrágicos, de forma que los marcadores de pobreza y desigualdad se asocian directamente a un mayor porcentaje de los ictus hemorrágicos, predominantemente subdurales, pero también HSA e intracerebrales. Estas diferencias según el nivel socioeconómico de los países están bien establecidas en la literatura (Krishnamurthi et al., 2013).

Aparte de lo ya comentado para la estancia hospitalaria, pocas dudas pueden caber de que los malos indicadores sanitarios de Canarias en estancia hospitalaria y riesgo de muerte tengan relación con su pobre inversión en SPF, como también su nivel de pobreza puede tener relación con la precocidad a la que su población sufre ECV. Los SPF incluyen todas las actividades relacionadas con la prestación y gestión de servicios

de salud y también educación y servicios sociales, cuyo peso sobre la conservación de la salud posiblemente sea tan grande como el de los propios sistemas de salud, por tanto, un decremento de los fondos destinados a estos sectores supone una menor cohesión social y un peor funcionamiento de los servicios sanitarios y en última instancia de la salud de la población.

#### **5.4.1 El problema canario.**

Canarias es la única comunidad junto con Aragón y Galicia —y en estos casos con cifras mucho más moderadas— donde tanto la estancia hospitalaria como el riesgo de muerte son superiores a la media estatal, en el primer caso con 5 días más de estancia y en el segundo con un riesgo del 20% mayor. Ninguna otra comunidad comparte estas características (Aragón 1.4 días más de estancia y 3% de aumento de riesgo de muerte y Galicia 3.3 días más de estancia y un 8% de riesgo de muerte respecto al conjunto del Estado).

Junto con Baleares, es el único territorio isleño entre los estudiados, lo cual podría plantear que esta característica pueda explicar, en parte, las diferencias encontradas. Sin embargo, si comparamos los datos con los de Baleares, vemos como hay una diferencia de más de 5 días respecto a estancia media y más de un 20% respecto al riesgo de muerte por ECV durante el ingreso. La distribución de población entre las islas capitalinas y el resto no parece que establezca diferencias de relevancia (aproximadamente el 77.5% de la población de Baleares reside en Mallorca, mientras que un 82% de la población canaria reside en Tenerife y Gran Canaria). Tampoco hay gran diferencia respecto a la inversión en SPF, donde Baleares se sitúa a la cola, tras Canarias (2282 €/persona en Baleares por los 2265 €/persona en Canarias). Sin embargo, son los indicadores de pobreza y desigualdad los que marcan la diferencia: Tasa de riesgo de pobreza (35% versus 15.5%), AROPE (44.6% versus 19.1%), BITH (29.5% versus 6.7%) y Razón 80/20 (8.8 versus 6.1).

Se podría argumentar que el difícil acceso a tratamientos avanzados en el ictus agudo —especialmente la trombectomía mecánica— en las islas no capitalinas pudiera estar lastrando los resultados de Canarias. En nuestro conocimiento, en la provincia de Las Palmas, el hospital de referencia para la patología (Hospital Insular de Gran Canaria) recibe pacientes de Lanzarote y Fuerteventura para la realización de trombectomías desde el año 2016 (hay que tener en cuenta que los ensayos que demuestran la eficacia de este procedimiento se publican a lo largo de 2015 y que esta evidencia se recoge en las guías poco después, de forma que, de manera sistemática sólo afecta a nuestra población en el último año de estudio, siendo realizado previamente de forma irregular, no protocolizada y sin evidencia científica clara). No sucede de igual forma en la provincia de Santa Cruz de Tenerife, donde sólo recientemente se han protocolizado los traslados desde las islas de El Hierro, La Gomera y La Palma, que tampoco realizaban traslados en el periodo de estudio. En Baleares la situación es similar, con muchas dificultades para poner en marcha un protocolo específico de traslados interinsulares para las trombectomías mecánicas, nunca antes de 2016. Sin embargo, a diferencia de Canarias, teniendo en cuenta la evidencia científica que avala la efectividad del tratamiento agudo del ictus desde el ingreso en unidades específicas —Unidades de Ictus— al tratamiento recanalizador, se puso en marcha en el año 2006 el Proyecto Tele-ictus balear (Jiménez Martínez et al., 2012), que intentaba limitar las «desigualdades en la cobertura y el tipo de tratamiento que reciben estos pacientes en función de su lugar de residencia y de la dotación tecnológica y organización de los hospitales de un determinado sistema de salud». En conocimiento de los autores, no se ha planteado nada similar en Canarias pese a la idoneidad aparente del territorio.

Al analizar los resultados de Canarias hemos encontrado varias paradojas que requieren, al menos, un intento de explicación. La primera de ellas tiene que ver con la incidencia y la presencia de factores de riesgo vascular, es decir, ¿cómo es posible que la incidencia de ECV en Canarias sea la menor del país teniendo en cuenta que está en

la cabeza en cuanto a la presencia de factores de riesgo vascular y que sus determinantes sociales son los más desfavorables? La segunda tiene que ver con el riesgo de muerte y la presencia de factores asociados a la misma, es decir, ¿cómo es posible que Canarias tenga un riesgo de muerte tan elevado respecto al resto del país si la edad y la FA, que son los principales factores que elevan este riesgo, son los menores a nivel nacional?

En cuanto a la primera paradoja, es difícil dar una explicación válida a los resultados. Lo único que podemos afirmar es que no parecen ser el reflejo de la estructura etaria de la población canaria. Aunque, como se ha comentado, a lo largo del periodo de estudio Canarias fue la comunidad con un menor porcentaje de población mayor de 65 años de todo el país, al calcular las incidencias estandarizadas para eliminar la influencia de las diferencias de edad entre las poblaciones, vemos que Canarias sigue teniendo la incidencia más baja de todas. Además, los análisis multivariados realizados, ajustados por la edad, corroboraron estas deducciones. Sigue siendo, por tanto, una incógnita que, a nuestro entender, justifica por sí misma la puesta en marcha de estudios prospectivos que, primero, la corroboren y, segundo, intenten explicarla. Tanto para Canarias como para el conjunto del país y del propio conocimiento de las ECV.

En cuanto a la segunda, lo primero que hay que considerar es que estos que se presentan no son los únicos resultados que hablan de la mala situación de Canarias respecto a las enfermedades vasculares. En un estudio que analizaba la mortalidad hospitalaria por infarto agudo de miocardio en España durante siete años (periodo 2007 a 2014) se reflejó que Canarias era la comunidad con una mayor mortalidad y con una población más joven sufriendo los infartos. El consumo de tabaco y de cocaína, en el que Canarias está en cabeza, así como el riesgo de mortalidad asociado a DM se ofrecían como explicación de los resultados (Mate Redondo et al., 2019). No se ha analizado en el presente estudio la influencia de la cocaína, pero teniendo en cuenta la escasa frecuencia de consumo en comparación con otros hábitos tóxicos como el

tabaco, no parece que sea un factor de primer orden. Considerando lo anterior, si bien es probable que los factores que pueden explicar esta aparente paradoja con las ECV son muchos y complejos, parece igualmente probable que los malos resultados en los indicadores de pobreza y desigualdad y en la inversión en SPF en Canarias tengan mucho que ver, teniendo en cuenta que, como se ha comentado, presenta los peores resultados del país.

Los estudiados no son los únicos marcadores sociales que apuntan a lo mismo. Se ha evidenciado, por ejemplo, que los pacientes con menor nivel educativo y de ingresos tienen mayores probabilidades de discapacidad tras un ictus (Bettger et al., 2014) y durante el periodo de estudio Canarias estuvo siempre entre las CCAA con mayor tasa de abandono escolar temprano (INEE, 2016).

Según la Encuesta de Condiciones de Vida de 2016 (periodo de estudio) Canarias presenta el mayor porcentaje de madres adolescentes, separaciones matrimoniales o de acoso escolar y el menor, por ejemplo, porcentaje en visitas y recirculación de libros en bibliotecas públicas (Instituto Nacional de Estadística, s. f.-c). Además, en la misma encuesta se recoge que el 13,7% de los canarios no se podía permitir comer carne, pollo o pescado al menos dos veces por semana (para poner en contexto esta cifra, baste decir que en Murcia, que es la siguiente comunidad con mayor porcentaje, la cifra era del 3.9%), lo cual nos lleva a preguntarnos por la idoneidad de dieta en la población canaria.

Según el Informe del Consumo Alimentario en España de 2016 (Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación, 2016), Canarias estaba a la cabeza del consumo de galletas, bollería, pasteles, cereales de desayuno, zumos envasados y carnes o platos procesados y precocinados y a la cola del consumo de carne y pescado fresco y frutas. Entre otras muchas causas, este puede ser uno de los motivos que lleva a la población canaria a ser una de las que mayor población obesa tiene (también podrían incluirse el resto de factores de riesgo vascular habituales que dependen de la dieta, como la diabetes o la hipertensión) (Aranceta-Bartrina et al., 2005; Grau et al., 2011), sin con ello

restarle valor al peso de otros factores como el sedentarismo o los englobados en el ESE (Costa-Font et al., 2014; Merino Ventosa & Urbanos-Garrido, 2016), como la educación —se ha evidenciado un gradiente social educativo, de forma que la educación se muestra como un factor protector de la obesidad, especialmente en mujeres— (Hernández-Yumar et al., 2019) o la desigualdad. Además, hay que considerar que, por un lado, las dietas como la descrita no sólo se asocian a la obesidad, sino, de forma más amplia, a malnutrición, que también se ha relacionado con el aumento tanto de la mortalidad hospitalaria por ictus como de los TEH (Gomes et al., 2016; Hao et al., 2022) y, por otro lado, que está descrito que hasta el 75 % de la DM tipo 2 se puede explicar por dietas desequilibradas (O’Hearn et al., 2023).

Recordemos que el estatus de Región Ultraperiférica de la Unión Europea incluye a Canarias entre las regiones que se benefician de medidas específicas dirigidas a paliar las dificultades por la lejanía e insularidad frente al continente. El Régimen Especial de Abastecimiento, como parte de la política agroalimentaria europea, es una herramienta económica que forma parte del POSEI (Programa Comunitario de Apoyo a las Producciones Agrarias de Canarias, del francés *Programme d’Options Spécifiques à l’Éloignement et l’Insularité*) (Comisión Europea, s. f.) y tiene como objetivo abaratar los alimentos importados mediante la compensación de los costos de transporte y apoyar a la producción de cultivos locales destinados a los mercados externos. Por tanto, los productos que formarán parte de la dieta están finalmente condicionados desde las instituciones, que apoya ciertas producciones locales y subsidia la importación de otras. Cabría preguntarse si, teniendo en cuenta los resultados, está siendo efectivo respecto a su capacidad para permitir una dieta saludable en Canarias (Godenau et al., 2022; Rodríguez-Mireles et al., 2021).

También la precariedad en el empleo, que incluye, entre otras, todas aquellas situaciones en las que se vive con incertidumbre la situación laboral: perder el trabajo o tener miedo a perderlo, carecer de oportunidades de un empleo alternativo, precariedad de los ingresos, trabajos inseguros... se ha relacionado recientemente con el riesgo de

ictus (Matilla-Santander et al., 2022) y también Canarias muestra malos resultados en la misma con respecto al resto del estado (Hernández Guerra, 2017). Según los informes anuales del Comité Económico y Social de Canarias sobre la situación económica, social y laboral de Canarias en los años 2016 y 2013 respecto a los salarios en España y Canarias (Consejo Económico y Social de Canarias, 2016), vemos que Canarias es la comunidad con un menor volumen promedio de retribución de los asalariados y presenta, alternándose con Extremadura, el menor coste laboral de España —coste que tiene el empleador por la utilización del factor trabajo— que, entre los años 2008 y 2015, se situó entre el 85,78% y el 82,7% del coste laboral medio de España, con un repunte (90,7%) en 2015 secundario a un descenso puntual del coste laboral a nivel estatal.

En otro orden, también se podrían considerar cuestiones asociadas a la geografía y a la contaminación atmosférica. Respecto a la primera, se debe considerar que Canarias está situada en el noroeste de África, entre las costas Marruecos y el Sáhara Occidental, entre las coordenadas 27° 37' y 29° 25' de latitud norte, mientras que la Península Ibérica forma parte del continente europeo situada entre las coordenadas 36° 00' N y 43° 47' de latitud norte, a más de mil kilómetros de distancia, aunque no se han encontrado estudios que pongan de manifiesto un gradiente geográfico del ictus como sí ocurre en otras patologías neurológicas (Sabel et al., 2021). Respecto a la segunda, la contaminación atmosférica por material particulado es uno de los cinco principales factores de riesgo para ECV (Feigin et al., 2021), tanto para partículas con diámetros inferiores a 2,5 µm (PM<sub>2,5</sub>) y de 10 µm (PM<sub>10</sub>) (Toubasi & Al-Sayegh, 2023). Si bien Canarias posee una industria contaminante escasa, los episodios de calima con intrusiones de polvo sahariano son más habituales que en el resto del país, a excepción, según los años, del sur peninsular. Dado que España siempre ha presentado niveles altos de partículas (PM<sub>10</sub>) y estas concentraciones se incrementan de forma natural por las intrusiones de polvo africano, se ha establecido un procedimiento a fin de saber en qué medida se ven afectados estos niveles por las

fuentes naturales y poder así determinar cuál es el nivel de partículas ocasionado por las actividades humanas. En 2015, tras el descuento de los episodios de intrusiones saharianas, se produjeron superaciones del valor límite diario de partículas para la protección de la salud humana en ocho zonas, ninguna en Canarias. Sin embargo, otras trece zonas más superaron dicho valor sin el descuento de las intrusiones saharianas, siete en Canarias (Ministerio para la transición ecológica y el reto demográfico, 2015).

Por último, si bien es un tema de difícil abordaje en las ECV, se ha demostrado que, en una población mestiza como la canaria, en la que convive una mezcla genética de aborígenes prehispánicos de origen norteafricano (y de otras zonas de África llegados como esclavos tras la conquista española) y colonizadores peninsulares (españoles y portugueses, sobre todo, pero también de otras regiones) (Fregel et al., 2021), hay determinantes genéticos prehispánicos que aumentan la predisposición a padecer diabetes y nefropatía diabética asociada (González et al., 2012), lo cual da lugar a cifras desproporcionadamente altas de enfermedad renal con necesidad de trasplante en Canarias (Lorenzo et al., 2010). Además, también se ha evidenciado que Canarias tiene la mayor mortalidad por IAM en pacientes con DM, con tasas muy superiores al promedio del país (Mate Redondo et al., 2019), lo cual podría estar en relación con lo comentado. Queda fuera de los objetivos del presente trabajo plantear la presencia de determinantes genéticos que aumenten el riesgo de muerte tras un ictus en la población canaria o que estén influyendo en el aumento de la estancia hospitalaria de alguna forma, si bien podría ser la hipótesis de investigaciones futuras.

En consonancia con lo anterior, y teniendo en cuenta, como se ha comentado en la introducción, que la enfermedad renal se ha identificado como un factor de riesgo claro para las ECV, es de relevancia el hecho de que Canarias presente cifras tan desproporcionadas de incidencia y prevalencia de enfermedad renal terminal con respecto al resto del país: «Mientras que los sucesivos registros anuales de la Sociedad Española de Nefrología mostraban una incidencia nacional media de 125-130 por millón de población por año, Canarias comunicaba una incidencia en torno a 180-185»

(Lorenzo & Boronat, 2010). La presencia de DM, los determinantes genéticos comentados en el párrafo previo y, otra vez, la pobreza y la desigualdad han sido relacionados con esta diferencia (Lorenzo & Boronat, 2010; Ward, 2008). Nuevamente, vemos como Canarias presenta peores resultados en salud debidos, probablemente, a sus malos indicadores sociales.

Lo comentado hasta ahora se centra en las características de la población canaria y de las circunstancias en las que está inmersa, sin poner en consideración el papel del sistema sanitario. Sin embargo, teniendo en cuenta que se estudia el riesgo de muerte tras el ingreso, se debe valorar en qué medida influye la atención en los hospitales canarios en los resultados, sobre todo si consideramos el aumento del TEH como otro parámetro en el que la calidad de la atención puede estar influyendo. En este aspecto, es relevante la evolución diferencial de los TEH en Canarias con respecto al resto del país, dado que es la única comunidad en la que hay un repunte claro de los días promedio de estancia en el periodo 2010 a 2015, después de haber mostrado un descenso progresivo desde 2001 que había provocado que abandonara el último lugar en TEH en favor de Galicia en 2010. Desconocemos el motivo para este aumento tan marcado en este periodo (en las otras dos comunidades en las que se constata un aumento, este es mucho más limitado y, además, parece estar en relación con mínimas variaciones dentro de una evolución estable a lo largo de los periodos), aunque, considerando la relación respecto al papel de la inversión en SPF y los TEH que hemos encontrado y el periodo en el que se produce el aumento (2010 a 2015, en pleno programa de ajustes en la inversión secundarios a la crisis financiera mundial), se podría plantear la hipótesis de que son precisamente estos ajustes los que dan lugar a un empeoramiento de la calidad de la atención y, por tanto, de los TEH. Es cierto que la crisis afectó a todo el país, sin embargo, cuando se compara el gasto público per cápita en SPF entre 2007 (antes de la crisis) y 2013 se constata que, en el segundo periodo, todas las CCAA muestran niveles de gasto superiores a 2007 pese a los descensos de años anteriores a 2013. La única excepción es Canarias, donde el gasto en 2013 es

inferior a 2007. Así, en 2013, el gasto per cápita en SPF en Canarias, el menor del país, es un 23 % inferior que la media (Pérez García et al., 2015).

Respecto al riesgo de muerte, en el caso de los IAM que hemos comentado, la constatación de las elevadas cifras de mortalidad en Canarias dio lugar a que se pusiera en marcha el Código Infarto en Canarias, que fue la última comunidad del estado en hacerlo. Hasta donde sabemos, no se ha constatado la evolución de la mortalidad tras ello, pero la literatura recoge la mejoría clara en otras zonas tras la implantación de programas similares (Cequier et al., 2017). Las preguntas pertinentes entonces serían, ¿obtienen los hospitales canarios peores resultados que los de otras regiones del país? ¿Cuál es el grado de implantación del Código Ictus en Canarias? ¿Se ha puesto en marcha algún sistema de registro que permita valorar los resultados y plantear las medidas oportunas que los corrijan? ¿Se ha llevado a cabo el esfuerzo necesario para que la atención al ictus en las islas no capitalinas se equipare a la de Tenerife y Gran Canaria? ¿Ha repercutido en los resultados la ausencia de hospitales públicos fuera del área metropolitana de Tenerife y Gran Canaria, donde el sistema se apoya en centros privados? ¿Por qué no se han implementado medidas que podrían adaptarse a la geografía de las islas como el tele-ictus? ¿Se ha verificado la existencia y el correcto funcionamiento de los Equipos y Unidades de Ictus que plantea el Plan de Atención al Ictus?

No somos capaces de responder a todos los interrogantes que se plantean, pero es evidente que parte del problema atañe al sistema sanitario y a su organización. Hasta donde sabemos, la implantación del Código Ictus, a la par que otras comunidades, fue llevado a cabo en los años centrales que recoge nuestro estudio, al igual que la creación de UI en los distintos hospitales. En este sentido, es de destacar el hecho de que uno de los cuatro grandes hospitales canarios (Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Tenerife) carecía hasta inicios de 2023 de UI, que, como hemos dicho es el recurso más eficiente para la atención a pacientes con ictus agudo, demostrando fuera de toda duda su capacidad de mejorar la evolución de los pacientes y disminuir los TEH

y el riesgo de muerte o dependencia. Así mismo, los Equipos de Ictus —nivel básico de atención exigible en hospitales de menor nivel que reciben a pacientes con ictus agudo— que corresponderían a las islas no capitalinas (Lanzarote, Fuerteventura, La Palma, La Gomera y El Hierro) han tenido un desarrollo dispar. En Lanzarote, la atención al ictus agudo coordinada por neurología las 24 horas al día, los siete días de la semana, comienza en 2009. En Fuerteventura, esta atención se retrasa hasta 2014, momento en el que comienzan las guardias localizadas de neurología. Por su parte, en La Palma, que debería contar con un equipo de ictus y protocolos de traslado a su hospital de referencia, se ha optado, en contra de la evidencia científica actual, por dejar la atención del ictus agudo en manos del Servicio de Urgencias Hospitalarias y de la Unidad de Cuidados Intensivos. Contrasta este modo de actuación con el del Hospital de La Gomera, donde el único neurólogo permanente está localizado y acude al hospital en los ictus agudos desde el año 2008. En el hospital de El Hierro, sin neurólogo permanente, no poseen la capacidad para organizar un Equipos de Ictus y tampoco se ha coordinado el tele-ictus con su hospital de referencia.

Esta disparidad hay que matizarla con la población en estas islas, que, como argumentamos previamente equivale sólo a un 18 % de la población de la comunidad. Por islas, Lanzarote tenía una población en 2015 de 143.209 habitantes, Fuerteventura de 107.367, La Palma 82.346, La Gomera 20.783 y El Hierro 10.587 habitantes. En comparación, Tenerife tenía 888.184 habitantes y Gran Canaria 847.830 (Instituto Nacional de Estadística, s. f.-a). En estas islas, no obstante, es de considerar, como comentamos, si la atención de los ictus en las zonas norte y sur, sobre todo de Tenerife, donde durante años se ha carecido de hospitales públicos que atendieran a estos pacientes —derivados, por tanto, a centros privados con los que no se compartía protocolos de actuación— puede haber influido.

Con todo, se tiene que resaltar que la capacidad para extraer conclusiones respecto a la calidad de la atención al ictus agudo de la sanidad canaria no sólo está limitada por la disparidad y los matices propios de cada isla y hospital. Hasta donde

sabemos, no hubo ni hay un registro coordinado a nivel regional que contabilice los casos de ictus y permita evaluar la atención conjunta en la comunidad. Los datos que presentamos en este trabajo evidencian la necesidad inmediata de implantación de sistemas de monitorización de la actividad, continuos y coordinados, que permitan la detección de los fallos propios del sistema y su corrección.

En resumen, Canarias, pese a disfrutar de la menor incidencia del país durante todo el periodo de estudio, presentó unos resultados muy desfavorables en la precocidad de las ECV, en el tiempo de estancia hospitalaria y en el riesgo de muerte durante el ingreso. Si bien los motivos para estos resultados, como hemos visto, pueden ser múltiples y su interacción compleja —quedando algunos de ellos fuera del ámbito de estudio del presente trabajo— aportamos evidencias que apuntan hacia los malos indicadores poblacionales de pobreza y desigualdad y a la escasa inversión en SPF en las islas.

### **5.5. Limitaciones**

Entre las limitaciones, encontramos las típicas de este tipo de registro han sido detalladas anteriormente en lo referente a subregistro o duplicidad de pacientes (Mate Redondo et al., 2019). Sin embargo, la calidad y validez de sus datos para la investigación de enfermedades vasculares ha sido contrastada (Lopez-de-Andres et al., 2015; Mate Redondo et al., 2019). La carencia de datos respecto a las características de los ictus limita las certezas que se pueden extraer, así como la imposibilidad de estudiar otros posibles factores de riesgo que puedan influir en los resultados. Pese a todo, la gran magnitud de la muestra de pacientes y el gran número de hospitales de toda España que aportan datos al CMBD constituye una fortaleza de nuestro estudio, y su combinación con los datos de mortalidad del CNE y los indicadores de pobreza e inversión pública permiten obtener una información relevante.

Por otra parte, la carencia de resultados de los indicadores sociales durante el periodo inicial del estudio, así como su variabilidad y el ajuste posterior de los mismos, limita también su análisis evolutivo, aunque dada la naturaleza de los fenómenos que estudian y el modo en que estos influyen en las ECV no creemos que limite la solidez de los resultados y las conclusiones que de ellos se obtienen.

## **5.6. Resumiendo**

La mortalidad total por ECV se redujo a la mitad en España entre los años 2001 y 2015 y la letalidad hospitalaria disminuyó ligeramente pese a un envejecimiento de los pacientes mayor de 2 años; hubo un incremento de la incidencia y la mortalidad hospitalarias, posiblemente atribuible a la mejoría en los registros del CMBD durante ese periodo así como a los avances en el tratamiento y al conocimiento de la enfermedad por los profesionales sanitarios y la población general. Existió una amplia variabilidad interregional en el tiempo de estancia y en el riesgo de muerte durante el ingreso. Los indicadores poblacionales de pobreza se asociaron directamente al riesgo de muerte, mientras la inversión en SPF se asoció inversamente a ese riesgo y a la duración de la estancia. Como en otras enfermedades vasculares, los resultados de Canarias fueron desfavorables en precocidad de la ECV, estancia hospitalaria y riesgo de muerte durante el ingreso.

## **5.7. Contextualización de los resultados.**

Rudolf Karl Ludwig Virchow describió la trombosis arterial y la embolia a mediados del siglo XIX, demostró que las oclusiones vasculares provocan infartos (Safavi-Abbasi et al., 2006) y añadió un compromiso social con las causas primeras de las enfermedades y su abordaje: «el progreso de la medicina debiera eventualmente prolongar la vida humana, pero la mejoría de las condiciones sociales podría obtener este resultado con mayor éxito y rapidez» (Waitzkin, 2006). Demostró la importancia de

---

los determinantes sociales en el estudio del brote de tifus en Alta Silesia y dijo que «La medicina es una ciencia social y la política no es más que medicina a gran escala. La medicina como ciencia social, como ciencia del ser humano, tiene la obligación de señalar los problemas y de intentar su solución teórica; el político, el antropólogo práctico, debe encontrar los medios para su solución real» (Taylor & Rieger, 1985). Sin embargo, la devaluación de la política como elemento transformador y su pérdida de credibilidad puede que estén influyendo en la escasa implicación de la profesión médica en reconocer el papel de los determinantes sociales y en abogar por buscar soluciones realistas para los mismos que, por otro lado, no es sino actuar conforme a la evidencia científica actual.

Así, al analizar la tendencia de la epidemiología del ictus en las últimas tres décadas Feigin y colaboradores postulan que «Los gobiernos tienen la responsabilidad y el poder de influir en los factores que contribuyen a las ECV, como los factores ambientales (por ejemplo, la contaminación del aire), los factores sociales (la pobreza y la desigualdad en la atención de la salud, la educación, el empleo...), los factores médicos (la falta de servicios de atención de la salud adecuados) y factores del estilo de vida (como el tabaquismo, la nutrición o la actividad física) a través de la legislación y los impuestos sobre el tabaco, el alcohol y los alimentos (sal, azúcar y grasas saturadas)» (Feigin et al., 2017). Esa exigencia, que debe ser compartida por todos los profesionales de la salud en tanto, como decimos, es la que se desprende de la evidencia científica actual, es de vital importancia en Canarias. Así lo atestiguan los resultados que se presentan en este trabajo —y en el resto de trabajos que previamente han evidenciado peores resultados en Canarias respecto al resto del país para otras patologías—, que ponen el foco en los graves problemas de pobreza y desigualdad del archipiélago y en la importancia de mantener una inversión en SPF adecuada.



## 6. CONCLUSIONES

Conclusión (Del latín *conclusio*, *-ōnis*, y este del gr. *ἐπίλογος*)

«Decisión o consecuencia fruto del estudio y examen de una serie de datos»

«Fin y terminación de algo»



1. La evolución de la incidencia de ECV mostró una tendencia creciente en los primeros 15 años del siglo XXI.
2. La mortalidad total por ECV, por el contrario, se redujo a la mitad en España entre los años 2001 y 2015.
3. La letalidad hospitalaria también disminuyó en el conjunto del país, aunque ligeramente, pero lo hizo pese al envejecimiento de los pacientes afectados.
4. Existió una amplia variabilidad interregional en el tiempo de estancia hospitalaria ostentando la Comunidad Canaria las estancias más prolongadas.
5. También hubo una gran variabilidad en el riesgo de muerte durante el ingreso, con Andalucía y Canarias a la cabeza del país.
6. Entre los factores individuales analizados, fueron la fibrilación auricular y el ser caso primario los asociados a incremento del riesgo de muerte.
7. Entre los factores colectivos, fueron los indicadores de pobreza y desigualdad de las CCAA los que se asociaron directamente con el riesgo de muerte durante el ingreso por ECV, en tanto que la inversión en SPF se asoció inversamente.
8. La duración de las estancias hospitalarias por ECV se asoció inversamente con la inversión en SPF.
9. Canarias disfrutó de la menor incidencia de ECV, pero sus resultados fueron muy desfavorables en precocidad de la enfermedad, estancia hospitalaria y riesgo de muerte durante el ingreso. La muy deficiente situación de los indicadores sociales puede explicar una parte importante del riesgo de muerte y las largas estancias en esta comunidad.



## **7. BIBLIOGRAFÍA**

Bibliografía (Del gr. *βιβλιον* (*biblion*) «libro» y del sufijo *γραφια* (*graphia*) «escritura»)

«Relación de textos procedentes de libros, catálogos o diversos soportes, referentes a una materia determinada y utilizados como fuente documental»



## Bibliografía

- Albers, G. W., Marks, M. P., Kemp, S., Christensen, S., Tsai, J. P., Ortega-Gutierrez, S., McTaggart, R. A., Torbey, M. T., Kim-Tenser, M., Leslie-Mazwi, T., Sarraj, A., Kasner, S. E., Ansari, S. A., Yeatts, S. D., Hamilton, S., Mlynash, M., Heit, J. J., Zaharchuk, G., Kim, S., ... Lansberg, M. G. (2018). Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *New England Journal of Medicine*, 378(8), 708-718. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1713973>
- Alexander, P., Heels-Ansdell, D., Siemieniuk, R., Bhatnagar, N., Chang, Y., Fei, Y., Zhang, Y., McLeod, S., Prasad, K., & Guyatt, G. (2016). Hemicraniectomy versus medical treatment with large MCA infarct: A review and meta-analysis. *BMJ Open*, 6(11), e014390. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-014390>
- Allen, L., Richardson, M., McIntyre, A., Janzen, S., Meyer, M., Ure, D., Willems, D., & Teasell, R. (2014). Community stroke rehabilitation teams: Providing home-based stroke rehabilitation in Ontario, Canada. *The Canadian Journal of Neurological Sciences. Le Journal Canadien Des Sciences Neurologiques*, 41(6), 697-703. <https://doi.org/10.1017/cjn.2014.31>
- Alvarez Sabin, J., Alonso de Leciñana, M., Gállego, J., Gil-Peralta, A., Casado, I., Castillo, J., Díez Tejedor, E., Gil, A., Jiménez, C., Lago, A., Martínez-Vila, E., Ortega, A., Rebollo, M., Rubio, F., & Grupo de Estudio de las Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. (2006). [Plan for stroke healthcare delivery]. *Neurología (Barcelona, Spain)*, 21(10), 717-726.
- Álvarez-Sabín, J., Molina, C., Montaner, J., Arenillas, J., Pujadas, F., Huertas, R., Mouriño, J., Ribó, M., Santamarina, E., & Quintana, M. (2004). Beneficios clínicos de la implantación de un sistema de atención especializada y urgente del ictus. *Medicina Clínica*, 122(14), 528-531. [https://doi.org/10.1016/S0025-7753\(04\)74295-5](https://doi.org/10.1016/S0025-7753(04)74295-5)
- Alvarez-Sabín, J., Ribó, M., Masjuan, J., Tejada, J. R., & Quintana, M. (2011). Importancia de una atención neurológica especializada en el manejo intrahospitalario de pacientes con ictus. *Neurología*, 26(9), 510-517. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2010.12.007>
- Amarenco, P., Bogousslavsky, J., Callahan, A., Goldstein, L. B., Hennerici, M., Rudolph, A. E., Silleisen, H., Simunovic, L., Szarek, M., Welch, K. M. A., Zivin, J. A., & Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. (2006). High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *The New England Journal of Medicine*, 355(6), 549-559. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa061894>
- Amarenco, P., Cohen, A., Tzourio, C., Bertrand, B., Hommel, M., Besson, G., Chauvel, C., Touboul, P.-J., & Bousser, M.-G. (1994). Atherosclerotic Disease of the Aortic Arch and the Risk of Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*, 331(22), 1474-1479. <https://doi.org/10.1056/NEJM199412013312202>
- Amarengo, P., Duyckaerts, C., Tzourio, C., Hénin, D., Bousser, M.-G., & Hauw, J.-J. (1992). The Prevalence of Ulcerated Plaques in the Aortic Arch in Patients with Stroke. *New England Journal of Medicine*, 326(4), 221-225. <https://doi.org/10.1056/NEJM199201233260402>
- An, S. J., Kim, T. J., & Yoon, B.-W. (2017). Epidemiology, Risk Factors, and Clinical Features of Intracerebral Hemorrhage: An Update. *Journal of Stroke*, 19(1), 3-10. <https://doi.org/10.5853/jos.2016.00864>
- Andersen, K. K., & Olsen, T. S. (2019). Social Inequality by Income in Short- and Long-Term Cause-Specific Mortality after Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 28(6), 1529-1536. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.03.013>

- Andersson, T., Magnuson, A., Bryngelsson, I.-L., Frøbert, O., Henriksson, K. M., Edvardsson, N., & Poçi, D. (2013). All-cause mortality in 272 186 patients hospitalized with incident atrial fibrillation 1995–2008: A Swedish nationwide long-term case-control study. *European Heart Journal*, *34*(14), 1061-1067. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs469>
- Appelros, P. (2007). Prediction of length of stay for stroke patients. *Acta Neurologica Scandinavica*, *116*(1), 15-19. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2006.00756.x>
- Aranceta-Bartrina, J., Serra-Majem, L., Foz-Sala, M., & Moreno-Esteban, B. (2005). Prevalencia de obesidad en España. *Medicina Clínica*, *125*(12), 460-466. <https://doi.org/10.1157/13079612>
- Arboix, A., Cendrós, V., Besa, M., García-Eroles, L., Oliveres, M., Targa, C., Balcells, M., Comes, E., & Massons, J. (2008). Trends in risk factors, stroke subtypes and outcome. Nineteen-year data from the Sagrat Cor Hospital of Barcelona stroke registry. *Cerebrovascular Diseases (Basel, Switzerland)*, *26*(5), 509-516. <https://doi.org/10.1159/000155989>
- Arboix, A., García-Eroles, L., Comes, E., Oliveres, M., Targa, C., Balcells, M., Pujadas, R., & Massons, J. (2008). Importance of cardiovascular risk profile for in-hospital mortality due to cerebral infarction. *Revista Española De Cardiología*, *61*(10), 1020-1029.
- Arboix, A., García-Eroles, L., Massons, J. B., Oliveres, M., Pujadas, R., & Targa, C. (2000). Atrial fibrillation and stroke: Clinical presentation of cardioembolic versus atherothrombotic infarction. *International Journal of Cardiology*, *73*(1), 33-42. [https://doi.org/10.1016/S0167-5273\(99\)00214-4](https://doi.org/10.1016/S0167-5273(99)00214-4)
- Arboix, A., Massons, J., García-Eroles, L., Targa, C., Oliveres, M., & Comes, E. (2012). Clinical Predictors of Prolonged Hospital Stay after Acute Stroke: Relevance of Medical Complications. *International Journal of Clinical Medicine*, *03*(06), 502-507. <https://doi.org/10.4236/ijcm.2012.36090>
- Arenillas, J. F., López-Cancio, E., & Wong, K. S. (2017). Biomarkers, Natural Course and Prognosis. En J. S. Kim, L. R. Caplan, & K. S. Wong (Eds.), *Frontiers of Neurology and Neuroscience* (Vol. 40, pp. 93-108). S. Karger AG. <https://doi.org/10.1159/000448304>
- Arias Rivas, S., Vivancos Mora, J., Castillo Sánchez, J., & en nombre de los investigadores del, en nombre de los investigadores del. (2012). Epidemiología de los subtipos de ictus en pacientes hospitalizados atendidos por neurólogos: Resultados del registro EPICES (I). *Revista de Neurología*, *54*(07), 385. <https://doi.org/10.33588/rn.5407.2011551>
- Arnett, D. K., Blumenthal, R. S., Albert, M. A., Buroker, A. B., Goldberger, Z. D., Hahn, E. J., Himmelfarb, C. D., Khera, A., Lloyd-Jones, D., McEvoy, J. W., Michos, E. D., Miedema, M. D., Muñoz, D., Smith, S. C., Virani, S. S., Williams, K. A., Yeboah, J., & Ziaeian, B. (2019). 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, *140*(11). <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000678>
- Ashburner, J. M., Go, A. S., Chang, Y., Fang, M. C., Fredman, L., Applebaum, K. M., & Singer, D. E. (2016). Effect of Diabetes and Glycemic Control on Ischemic Stroke Risk in AF Patients. *Journal of the American College of Cardiology*, *67*(3), 239-247. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.10.080>
- Ashrafian, H. (2010). Familial Stroke 2700 Years Ago. *Stroke*, *41*(4). <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.573170>
- Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: Collaborative meta-analysis of individual participant

- data from randomised trials. (2009). *The Lancet*, 373(9678), 1849-1860. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60503-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60503-1)
- Asplund, K., Karvanen, J., Giampaoli, S., Jousilahti, P., Niemelä, M., Broda, G., Cesana, G., Dallongeville, J., Ducimetriere, P., Evans, A., Ferrières, J., Haas, B., Jorgensen, T., Tamosiunas, A., Vanuzzo, D., Wiklund, P.-G., Yarnell, J., Kuulasmaa, K., & Kulathinal, S. (2009). Relative Risks for Stroke by Age, Sex, and Population Based on Follow-Up of 18 European Populations in the MORGAM Project. *Stroke*, 40(7), 2319-2326. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.547869>
- Association of outcome with early stroke treatment: Pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. (2004). *The Lancet*, 363(9411), 768-774. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)15692-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)15692-4)
- Avendano, M., Kawachi, I., Van Lenthe, F., Boshuizen, H. C., Mackenbach, J. P., Van Den Bos, G. A. M., Fay, M. E., & Berkman, L. F. (2006). Socioeconomic Status and Stroke Incidence in the US Elderly: The Role of Risk Factors in the EPESE Study. *Stroke*, 37(6), 1368-1373. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000221702.75002.66>
- Ay, H., Furie, K. L., Singhal, A., Smith, W. S., Sorensen, A. G., & Koroshetz, W. J. (2005). An evidence-based causative classification system for acute ischemic stroke. *Annals of Neurology*, 58(5), 688-697. <https://doi.org/10.1002/ana.20617>
- Azeem, F., Durrani, R., Zerna, C., & Smith, E. E. (2020). Silent brain infarctions and cognition decline: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Neurology*, 267(2), 502-512. <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09534-3>
- Bamford, J., Sandercock, P., Dennis, M., Warlow, C., & Burn, J. (1991). Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *The Lancet*, 337(8756), 1521-1526. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(91\)93206-O](https://doi.org/10.1016/0140-6736(91)93206-O)
- Barber, P. A., Demchuk, A. M., Zhang, J., & Buchan, A. M. (2000). Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. *The Lancet*, 355(9216), 1670-1674. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02237-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02237-6)
- Barnett, H. J. M., Taylor, D. W., Eliasziw, M., Fox, A. J., Ferguson, G. G., Haynes, R. B., Rankin, R. N., Claggett, G. P., Hachinski, V. C., Sackett, D. L., Thorpe, K. E., Meldrum, H. E., & Spence, J. D. (1998). Benefit of Carotid Endarterectomy in Patients with Symptomatic Moderate or Severe Stenosis. *New England Journal of Medicine*, 339(20), 1415-1425. <https://doi.org/10.1056/NEJM199811123392002>
- Béjot, Y., Bailly, H., Durier, J., & Giroud, M. (2016). Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century. *Presse Medicale (Paris, France: 1983)*, 45(12 Pt 2), e391-e398. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2016.10.003>
- Benjamin, E. J., Virani, S. S., Callaway, C. W., Chamberlain, A. M., Chang, A. R., Cheng, S., Chiuve, S. E., Cushman, M., Delling, F. N., Deo, R., de Ferranti, S. D., Ferguson, J. F., Fornage, M., Gillespie, C., Isasi, C. R., Jiménez, M. C., Jordan, L. C., Judd, S. E., Lackland, D., ... American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. (2018). Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*, 137(12), e67-e492. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000558>
- Berkhemer, O. A., Fransen, P. S. S., Beumer, D., van den Berg, L. A., Lingsma, H. F., Yoo, A. J., Schonewille, W. J., Vos, J. A., Nederkoorn, P. J., Wermer, M. J. H., van Walderveen, M. A. A., Staals, J., Hofmeijer, J., van Oostayen, J. A., Lycklama à Nijeholt, G. J., Boiten, J., Brouwer, P. A., Emmer, B. J., de Bruijn, S. F., ... Dippel, D. W. J.

- (2015). A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*, 372(1), 11-20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1411587>
- Bettger, J. P., Zhao, X., Bushnell, C., Zimmer, L., Pan, W., Williams, L. S., & Peterson, E. D. (2014). The association between socioeconomic status and disability after stroke: Findings from the Adherence eValuation After Ischemic stroke Longitudinal (AVAIL) registry. *BMC Public Health*, 14(1), 281. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-281>
- Biasucci, L. M., Biasillo, G., & Stefanelli, A. (2010). Inflammatory markers, cholesterol and statins: Pathophysiological role and clinical importance. *Cclm*, 48(12), 1685-1691. <https://doi.org/10.1515/CCLM.2010.277>
- Billinger, S. A., Arena, R., Bernhardt, J., Eng, J. J., Franklin, B. A., Johnson, C. M., MacKay-Lyons, M., Macko, R. F., Mead, G. E., Roth, E. J., Shaughnessy, M., & Tang, A. (2014). Physical Activity and Exercise Recommendations for Stroke Survivors: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 45(8), 2532-2553. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000022>
- Bonati, L. H., Jansen, O., De Borst, G. J., & Brown, M. M. (2022). Management of atherosclerotic extracranial carotid artery stenosis. *The Lancet Neurology*, 21(3), 273-283. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00359-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00359-8)
- Bonita, R., Beaglehole, R., Kjellström, T., & World Health Organization. (2006). *Basic epidemiology*. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43541>
- Borghans, I., Hekker, K. D., Den Ouden, L., Cihangir, S., Vesseur, J., Kool, R. B., & Westert, G. P. (2014). Unexpectedly long hospital stays as an indicator of risk of unsafe care: An exploratory study. *BMJ Open*, 4(6), e004773-e004773. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-004773>
- Bots, M. L., Elwood, P. C., Nikitin, Y., Salonen, J. T., Freire de Concalves, A., Inzitari, D., Sivenius, J., Benetou, V., Tuomilehto, J., Koudstaal, P. J., & Grobbee, D. E. (2002). Total and HDL cholesterol and risk of stroke. EUROSTROKE: A collaborative study among research centres in Europe. *Journal of Epidemiology & Community Health*, 56(Supplement 1), i19-i24. [https://doi.org/10.1136/jech.56.suppl\\_1.i19](https://doi.org/10.1136/jech.56.suppl_1.i19)
- Bracard, S., Ducrocq, X., Mas, J. L., Soudant, M., Oppenheim, C., Moulin, T., Guillemin, F., & THRACE investigators. (2016). Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): A randomised controlled trial. *The Lancet. Neurology*, 15(11), 1138-1147. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(16\)30177-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(16)30177-6)
- Bråndal, A., Eriksson, M., Glader, E.-L., & Wester, P. (2019). Effect of early supported discharge after stroke on patient reported outcome based on the Swedish Riksstroke registry. *BMC Neurology*, 19(1), 40. <https://doi.org/10.1186/s12883-019-1268-8>
- Bray, B. D., Paley, L., Hoffman, A., James, M., Gompertz, P., Wolfe, C. D. A., Hemingway, H., & Rudd, A. G. (2018). Socioeconomic disparities in first stroke incidence, quality of care, and survival: A nationwide registry-based cohort study of 44 million adults in England. *The Lancet Public Health*, 3(4), e185-e193. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(18\)30030-6](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(18)30030-6)
- Broderick, J. P., Palesch, Y. Y., Demchuk, A. M., Yeatts, S. D., Khatri, P., Hill, M. D., Jauch, E. C., Jovin, T. G., Yan, B., Silver, F. L., von Kummer, R., Molina, C. A., Demaerschalk, B. M., Budzik, R., Clark, W. M., Zaidat, O. O., Malisch, T. W., Goyal, M., Schonewille, W. J., ... Tomsick, T. A. (2013). Endovascular Therapy after Intravenous t-PA versus t-PA Alone for Stroke. *New England Journal of Medicine*, 368(10), 893-903.

- <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1214300>
- Brønnum-Hansen, H., Foverskov, E., & Andersen, I. (2020). Income inequality in life expectancy and disability-free life expectancy in Denmark. *Journal of Epidemiology and Community Health*, jech-2020-214108. <https://doi.org/10.1136/jech-2020-214108>
- Brott, T., Adams, H. P., Olinger, C. P., Marler, J. R., Barsan, W. G., Biller, J., Spilker, J., Holleran, R., Eberle, R., & Hertzberg, V. (1989). Measurements of acute cerebral infarction: A clinical examination scale. *Stroke*, 20(7), 864-870. <https://doi.org/10.1161/01.STR.20.7.864>
- Bushnell, C., McCullough, L. D., Awad, I. A., Chireau, M. V., Fedder, W. N., Furie, K. L., Howard, V. J., Lichtman, J. H., Lisabeth, L. D., Piña, I. L., Reeves, M. J., Rexrode, K. M., Saposnik, G., Singh, V., Towfighi, A., Vaccarino, V., & Walters, M. R. (2014). Guidelines for the Prevention of Stroke in Women: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 45(5), 1545-1588. <https://doi.org/10.1161/01.str.0000442009.06663.48>
- Callahan, A. (2011). Risk of Stroke and Cardiovascular Events After Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack in Patients With Type 2 Diabetes or Metabolic Syndrome: Secondary Analysis of the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Trial. *Archives of Neurology*, 68(10), 1245. <https://doi.org/10.1001/archneurol.2011.146>
- Calleja-Puerta, S., & Vega-Villar, J. (2013). [Time is still brain: The ball is in the court of neurovascular interventionist treatment]. *Revista De Neurologia*, 56(6), 305-308.
- Campbell, B. C. V., Mitchell, P. J., Kleinig, T. J., Dewey, H. M., Churilov, L., Yassi, N., Yan, B., Dowling, R. J., Parsons, M. W., Oxley, T. J., Wu, T. Y., Brooks, M., Simpson, M. A., Miteff, F., Levi, C. R., Krause, M., Harrington, T. J., Faulder, K. C., Steinfurt, B. S., ... EXTEND-IA Investigators. (2015). Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *The New England Journal of Medicine*, 372(11), 1009-1018. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1414792>
- Candelise, L., Gattinoni, M., Bersano, A., Micieli, G., Sterzi, R., & Morabito, A. (2007). Stroke-unit care for acute stroke patients: An observational follow-up study. *The Lancet*, 369(9558), 299-305. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60152-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60152-4)
- Caplan, L. R. (Ed.). (2016). *Caplan's stroke: A clinical approach* (Fifth edition). Cambridge University Press.
- CAPRIE Steering Committee. (1996). A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *The Lancet*, 348(9038), 1329-1339. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)09457-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)09457-3)
- CAST: Randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20,000 patients with acute ischaemic stroke. CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative Group. (1997). *Lancet (London, England)*, 349(9066), 1641-1649.
- Cayuela, A., Cayuela, L., Ortega Belmonte, M. J., Rodríguez-Domínguez, S., Escudero-Martínez, I., & González, A. (2019). Has stroke mortality stopped declining in Spain? *Neurologia (Barcelona, Spain)*. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2019.06.001>
- Centro Nacional de Epidemiología del Instituto de Salud Carlos III. (s. f.). *Tasa de mortalidad anual por ECV*. Tasa de mortalidad anual por ECV. <https://pestadistico.inteligenciadegestion.mscls.es/publicoSNS/S/mortalidad-por-causa-de-muerte>

- Ceornodolea, A. D., Bal, R., & Severens, J. L. (2017). Epidemiology and Management of Atrial Fibrillation and Stroke: Review of Data from Four European Countries. *Stroke Research and Treatment*, 2017, 1-12. <https://doi.org/10.1155/2017/8593207>
- Cequier, Á., Ariza-Solé, A., Elola, F. J., Fernández-Pérez, C., Bernal, J. L., Segura, J. V., Iñiguez, A., & Bertomeu, V. (2017). Impact on Mortality of Different Network Systems in the Treatment of ST-segment Elevation Acute Myocardial Infarction. The Spanish Experience. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*, 70(3), 155-161. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2016.07.005>
- Chandratheva, A., Mehta, Z., Geraghty, O. C., Marquardt, L., Rothwell, P. M., & On behalf of the Oxford Vascular Study. (2009). Population-based study of risk and predictors of stroke in the first few hours after a TIA. *Neurology*, 72(22), 1941-1947. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181a826ad>
- Chang, R. W., Tucker, L.-Y., Rothenberg, K. A., Lancaster, E., Faruqi, R. M., Kuang, H. C., Flint, A. C., Avins, A. L., & Nguyen-Huynh, M. N. (2022). Incidence of Ischemic Stroke in Patients With Asymptomatic Severe Carotid Stenosis Without Surgical Intervention. *JAMA*, 327(20), 1974. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.4835>
- Chen, C.-J., Brown, W. M., Moomaw, C. J., Langefeld, C. D., Osborne, J., Worrall, B. B., Woo, D., Koch, S., & For the ERICH Investigators. (2017). Alcohol use and risk of intracerebral hemorrhage. *Neurology*, 88(21), 2043-2051. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003952>
- Chen, J., Zhu, M., Ma, G., Zhao, Z., & Sun, Z. (2013). Chlamydia pneumoniae infection and cerebrovascular disease: A systematic review and meta-analysis. *BMC Neurology*, 13(1), 183. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-13-183>
- Chen, R., Crichton, S., McKeivitt, C., Rudd, A. G., Sheldenkar, A., & Wolfe, C. D. A. (2015). Association Between Socioeconomic Deprivation and Functional Impairment After Stroke: The South London Stroke Register. *Stroke*, 46(3), 800-805. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.007569>
- Chetty, R., Stepner, M., Abraham, S., Lin, S., Scuderi, B., Turner, N., Bergeron, A., & Cutler, D. (2016). The Association Between Income and Life Expectancy in the United States, 2001-2014. *JAMA*, 315(16), 1750. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.4226>
- Chimowitz, M. I., Lynn, M. J., Derdeyn, C. P., Turan, T. N., Fiorella, D., Lane, B. F., Janis, L. S., Lutsep, H. L., Barnwell, S. L., Waters, M. F., Hoh, B. L., Hourihane, J. M., Levy, E. I., Alexandrov, A. V., Harrigan, M. R., Chiu, D., Klucznik, R. P., Clark, J. M., McDougall, C. G., ... Cloft, H. J. (2011). Stenting versus Aggressive Medical Therapy for Intracranial Arterial Stenosis. *New England Journal of Medicine*, 365(11), 993-1003. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1105335>
- Chimowitz, M. I., Lynn, M. J., Howlett-Smith, H., Stern, B. J., Hertzberg, V. S., Frankel, M. R., Levine, S. R., Chaturvedi, S., Kasner, S. E., Benesch, C. G., Sila, C. A., Jovin, T. G., & Romano, J. G. (2005). Comparison of Warfarin and Aspirin for Symptomatic Intracranial Arterial Stenosis. *New England Journal of Medicine*, 352(13), 1305-1316. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa043033>
- Chou, S. H.-Y. (2021). Subarachnoid Hemorrhage. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, 27(5), 1201-1245. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001052>
- Ciccone, A., Valvassori, L., Nichelatti, M., Sgoifo, A., Ponzio, M., Sterzi, R., Boccardi, E., & SYNTHESIS Expansion Investigators. (2013). Endovascular treatment for acute ischemic stroke. *The New England Journal of Medicine*, 368(10), 904-913. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1213701>

- Clark, W. M., Albers, G. W., Madden, K. P., & Hamilton, S. (2000). The rtPA (Alteplase) 0- to 6-Hour Acute Stroke Trial, Part A (A0276g): Results of a Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Study. *Stroke*, 31(4), 811-816. <https://doi.org/10.1161/01.STR.31.4.811>
- Clark, W. M., Wissman, S., Albers, G. W., Jhamandas, J. H., Madden, K. P., Hamilton, S., & for the ATLANTIS Study Investigators. (1999). Recombinant Tissue-Type Plasminogen Activator (Alteplase) for Ischemic Stroke 3 to 5 Hours After Symptom Onset: The ATLANTIS Study: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*, 282(21), 2019. <https://doi.org/10.1001/jama.282.21.2019>
- Cohen, A., Tzourio, C., Bertrand, B., Chauvel, C., Bousser, M.-G., & Amarenco, P. (1997). Aortic Plaque Morphology and Vascular Events: A Follow-up Study in Patients With Ischemic Stroke. *Circulation*, 96(11), 3838-3841. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.96.11.3838>
- Collaboration, A. T. (2002). Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*, 324(7329), 71-86. <https://doi.org/10.1136/bmj.324.7329.71>
- Comisión Europea. (s. f.). *Régimen POSEI*. [https://agriculture.ec.europa.eu/common-agricultural-policy/market-measures/outermost-regions-and-small-aegean-islands/posei\\_es](https://agriculture.ec.europa.eu/common-agricultural-policy/market-measures/outermost-regions-and-small-aegean-islands/posei_es)
- Consejo Económico y Social de Canarias. (2016). *Informe Anual del Consejo sobre la situación económica, social y laboral de Canarias*. <http://www.cescanarias.org/>
- Cordonnier, C., Demchuk, A., Ziai, W., & Anderson, C. S. (2018). Intracerebral haemorrhage: Current approaches to acute management. *The Lancet*, 392(10154), 1257-1268. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31878-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31878-6)
- Costa-Font, J., Hernández-Quevedo, C., & Jiménez-Rubio, D. (2014). Income inequalities in unhealthy life styles in England and Spain. *Economics & Human Biology*, 13, 66-75. <https://doi.org/10.1016/j.ehb.2013.03.003>
- Costa-Font, J., Jimenez-Martin, S., & Vilaplana, C. (2018). Does long-term care subsidization reduce hospital admissions and utilization? *Journal of Health Economics*, 58, 43-66. <https://doi.org/10.1016/j.jhealeco.2018.01.002>
- Daroff, R. B., & Bradley, W. G. (Eds.). (2012). *Bradley's neurology in clinical practice: Edited by] Robert B. Daroff ... [et al.* (6th ed). Elsevier/Saunders.
- Dávalos, A., Castillo, J., & Martínez-Vila, E. (1995). Delay in Neurological Attention and Stroke Outcome. *Stroke*, 26(12), 2233-2237. <https://doi.org/10.1161/01.STR.26.12.2233>
- Davis, S. M., Donnan, G. A., Parsons, M. W., Levi, C., Butcher, K. S., Peeters, A., Barber, P. A., Bladin, C., De Silva, D. A., Byrnes, G., Chalk, J. B., Fink, J. N., Kimber, T. E., Schultz, D., Hand, P. J., Frayne, J., Hankey, G., Muir, K., Gerraty, R., ... Desmond, P. M. (2008). Effects of alteplase beyond 3 h after stroke in the Echoplanar Imaging Thrombolytic Evaluation Trial (EPITHET): A placebo-controlled randomised trial. *The Lancet Neurology*, 7(4), 299-309. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(08\)70044-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70044-9)
- Dawson, J., Merwick, Á., Webb, A., Dennis, M., Ferrari, J., Fonseca, A. C., & for the European Stroke Organisation. (2021). European Stroke Organisation expedited recommendation for the use of short-term dual antiplatelet therapy early after minor stroke and high-risk TIA. *European Stroke Journal*, 6(2), CLXXXVII-CXCI. <https://doi.org/10.1177/23969873211000877>
- de Havenon, A., Meyer, C., McNally, J. S., Alexander, M., & Chung, L. (2019). Subclinical Cerebrovascular Disease: Epidemiology and Treatment. *Current Atherosclerosis Reports*, 21(10), 39. <https://doi.org/10.1007/s11883-019->

0799-1

- De La Guardia Gutiérrez, M. A., & Ruvalcaba Ledezma, J. C. (2019). La salud y sus determinantes, promoción de la salud y educación sanitaria. *Journal of Negative and No Positive Results*, 5(1), 81-90. <https://doi.org/10.19230/10.19230/jonnpr.3215>
- Demchuk, A. M., Hill, M. D., Barber, P. A., Silver, B., Patel, S. C., & Levine, S. R. (2005). Importance of Early Ischemic Computed Tomography Changes Using ASPECTS in NINDS rtPA Stroke Study. *Stroke*, 36(10), 2110-2115. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000181116.15426.58>
- Derdeyn, C. P., Chimowitz, M. I., Lynn, M. J., Fiorella, D., Turan, T. N., Janis, L. S., Montgomery, J., Nizam, A., Lane, B. F., Lutsep, H. L., Barnwell, S. L., Waters, M. F., Hoh, B. L., Hourihane, J. M., Levy, E. I., Alexandrov, A. V., Harrigan, M. R., Chiu, D., Klucznik, R. P., ... Cloft, H. J. (2014). Aggressive medical treatment with or without stenting in high-risk patients with intracranial artery stenosis (SAMMPRIS): The final results of a randomised trial. *The Lancet*, 383(9914), 333-341. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62038-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62038-3)
- Di Tullio, M. R., Russo, C., Jin, Z., Sacco, R. L., Mohr, J. P., & Homma, S. (2009). Aortic Arch Plaques and Risk of Recurrent Stroke and Death. *Circulation*, 119(17), 2376-2382. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.811935>
- Díaz-Guzmán, J., Egido, J.-A., Gabriel-Sánchez, R., Barberá-Comes, G., Fuentes-Gimeno, B., Fernández-Pérez, C., & on behalf of the IBERICTUS Study Investigators of the Stroke Project of the Spanish Cerebrovascular Diseases Study Group. (2012). Stroke and Transient Ischemic Attack Incidence Rate in Spain: The IBERICTUS Study. *Cerebrovascular Diseases*, 34(4), 272-281. <https://doi.org/10.1159/000342652>
- Diener, H.-C., Sacco, R. L., Easton, J. D., Granger, C. B., Bernstein, R. A., Uchiyama, S., Kreuzer, J., Cronin, L., Cotton, D., Grauer, C., Brueckmann, M., Chernyatina, M., Donnan, G., Ferro, J. M., Grond, M., Kallmünzer, B., Krupinski, J., Lee, B.-C., Lemmens, R., ... Toyoda, K. (2019). Dabigatran for Prevention of Stroke after Embolic Stroke of Undetermined Source. *New England Journal of Medicine*, 380(20), 1906-1917. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1813959>
- Díez Tejedor, E. (2006). *Guía para el diagnóstico y tratamiento del ictus*. Prous Science Sociedad Española de Neurología.
- Ding, Q., Liu, S., Yao, Y., Liu, H., Cai, T., & Han, L. (2022). Global, Regional, and National Burden of Ischemic Stroke, 1990–2019. *Neurology*, 98(3), e279-e290. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000013115>
- Dzialowski, I., Hill, M. D., Coutts, S. B., Demchuk, A. M., Kent, D. M., Wunderlich, O., & von Kummer, R. (2006). Extent of Early Ischemic Changes on Computed Tomography (CT) Before Thrombolysis: Prognostic Value of the Alberta Stroke Program Early CT Score in ECASS II. *Stroke*, 37(4), 973-978. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000206215.62441.56>
- Easton, J. D., Saver, J. L., Albers, G. W., Alberts, M. J., Chaturvedi, S., Feldmann, E., Hatsukami, T. S., Higashida, R. T., Johnston, S. C., Kidwell, C. S., Lutsep, H. L., Miller, E., & Sacco, R. L. (2009). 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*, 40(6), 2276-2293. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.192218>
- Elkind, M. S. V., Hills, N. K., Glaser, C. A., Lo, W. D., Amlie-Lefond, C., Dlamini, N., Kneen, R., Hod, E. A., Wintermark, M., deVeber, G. A., & Fullerton, H. J. (2016). Herpesvirus Infections and Childhood Arterial Ischemic Stroke: Results of the VIPS Study. *Circulation*, 133(8), 732-741. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018595>
- Emberson, J., Lees, K. R., Lyden, P., Blackwell, L., Albers, G., Bluhmki, E., Brott, T., Cohen, G., Davis, S., Donnan, G., Grotta, J., Howard, G., Kaste, M., Koga, M., von Kummer, R., Lansberg, M., Lindley, R. I., Murray, G., Olivot, J. M., ... Hacke, W. (2014). Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: A meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *The Lancet*, 384(9958), 1929-1935. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60584-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60584-5)
- English, C., MacDonald-Wicks, L., Patterson, A., Attia, J., & Hankey, G. J. (2021). The role of diet in secondary stroke prevention. *The Lancet Neurology*, 20(2), 150-160. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30433-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30433-6)
- Eshak, E. S., Honjo, K., Iso, H., Ikeda, A., Inoue, M., Sawada, N., & Tsugane, S. (2017). Changes in the Employment Status and Risk of Stroke and Stroke Types. *Stroke*, 48(5), 1176-1182. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.016967>
- Estruch, R., Ros, E., Salas-Salvadó, J., Covas, M.-I., Corella, D., Arós, F., Gómez-Gracia, E., Ruiz-Gutiérrez, V., Fiol, M., Lapetra, J., Lamuela-Raventós, R. M., Serra-Majem, L., Pintó, X., Basora, J., Muñoz, M. A., Sorlí, J. V., Martínez, J. A., Fitó, M., Gea, A., ... Martínez-González, M. A. (2018). Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *New England Journal of Medicine*, 378(25), e34. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1800389>
- Etminan, N., Chang, H.-S., Hackenberg, K., De Rooij, N. K., Vergouwen, M. D. I., Rinkel, G. J. E., & Algra, A. (2019). Worldwide Incidence of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage According to Region, Time Period, Blood Pressure, and Smoking Prevalence in the Population: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Neurology*, 76(5), 588. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.0006>
- European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. (1998). Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: Final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet (London, England)*, 351(9113), 1379-1387.
- Fang, H.-J., Zhou, Y.-H., Tian, Y.-J., Du, H.-Y., Sun, Y.-X., & Zhong, L.-Y. (2016). Effects of intensive glucose lowering in treatment of type 2 diabetes mellitus on cardiovascular outcomes: A meta-analysis of data from 58,160 patients in 13 randomized controlled trials. *International Journal of Cardiology*, 218, 50-58. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.04.163>
- Feigin, V. L., Krishnamurthi, R. V., Barker-Collo, S., McPherson, K. M., Barber, P. A., Parag, V., Arroll, B., Bennett, D. A., Tobias, M., Jones, A., Witt, E., Brown, P., Abbott, M., Bhattacharjee, R., Rush, E., Suh, F. M., Theadom, A., Rathnasabapathy, Y., Te Ao, B., ... ARCOS IV Group. (2015). 30-Year Trends in Stroke Rates and Outcome in Auckland, New Zealand (1981-2012): A Multi-Ethnic Population-Based Series of Studies. *PLoS One*, 10(8), e0134609. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0134609>
- Feigin, V. L., Norrving, B., & Mensah, G. A. (2017). Global Burden of Stroke. *Circulation Research*, 120(3), 439-448.

- <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308413>
- Feigin, V. L., Stark, B. A., Johnson, C. O., Roth, G. A., Bisignano, C., Abady, G. G., Abbasifard, M., Abbasi-Kangevari, M., Abd-Allah, F., Abedi, V., Abualhasan, A., Abu-Rmeileh, N. M., Abushouk, A. I., Adebayo, O. M., Agarwal, G., Agasthi, P., Ahinkorah, B. O., Ahmad, S., Ahmadi, S., ... Murray, C. J. L. (2021). Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Neurology*, *20*(10), 795-820. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00252-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00252-0)
- Fischer, U., Koga, M., Strbian, D., Branca, M., Abend, S., Trelle, S., Paciaroni, M., Thomalla, G., Michel, P., Nedeltchev, K., Bonati, L. H., Ntaios, G., Gatttringer, T., Sandset, E.-C., Kelly, P., Lemmens, R., Sylaja, P. N., Aguiar De Sousa, D., Bornstein, N. M., ... Dawson, J. (2023). Early versus Later Anticoagulation for Stroke with Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine*, *388*(26), 2411-2421. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2303048>
- Fisher, R. J., Byrne, A., Chouliara, N., Lewis, S., Paley, L., Hoffman, A., Rudd, A., Robinson, T., Langhorne, P., & Walker, M. (2021). Effect of stroke early supported discharge on length of hospital stay: Analysis from a national stroke registry. *BMJ Open*, *11*(1), e043480. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-043480>
- Fisher, R. J., Gaynor, C., Kerr, M., Langhorne, P., Anderson, C., Bautz-Holter, E., Indredavik, B., Mayo, N. E., Power, M., Rodgers, H., Rønning, O. M., Widén Holmqvist, L., Wolfe, C. D. A., & Walker, M. F. (2011). A Consensus on Stroke: Early Supported Discharge. *Stroke*, *42*(5), 1392-1397. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.606285>
- Flach, C., Muruet, W., Wolfe, C. D. A., Bhalla, A., & Douiri, A. (2020). Risk and Secondary Prevention of Stroke Recurrence: A Population-Based Cohort Study. *Stroke*, *51*(8), 2435-2444. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.028992>
- Flemming, K. D., Brown, R. D., Petty, G. W., Huston, J., Kallmes, D. F., & Piepgras, D. G. (2004). Evaluation and Management of Transient Ischemic Attack and Minor Cerebral Infarction. *Mayo Clinic Proceedings*, *79*(8), 1071-1086. <https://doi.org/10.4065/79.8.1071>
- Fregel, R., Ordóñez, A. C., & Serrano, J. G. (2021). The demography of the Canary Islands from a genetic perspective. *Human Molecular Genetics*, *30*(R1), R64-R71. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddaa262>
- Fujino, Y., Kubo, T., Muramatsu, K., Murata, A., Hayashida, K., Tomioka, S., Fushimi, K., & Matsuda, S. (2014). Impact of Regional Clinical Pathways on the Length of Stay in Hospital Among Stroke Patients in Japan. *Medical Care*, *52*(7), 634-640. <https://doi.org/10.1097/MLR.000000000000146>
- Fundación BBVA. (2018). *Fundación BBVA – Ivie. ESENCIALES N.º 26*. [https://www.fbbva.es/wp-content/uploads/2018/06/FBBVA\\_Esenciales\\_26.pdf](https://www.fbbva.es/wp-content/uploads/2018/06/FBBVA_Esenciales_26.pdf)
- Furlan, A., Higashida, R., Wechsler, L., Gent, M., Rowley, H., Kase, C., Pessin, M., Ahuja, A., Callahan, F., Clark, W. M., Silver, F., Rivera, F., & for the PROACT Investigators. (1999). Intra-arterial Prourokinase for Acute Ischemic Stroke: The PROACT II Study: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*, *282*(21), 2003. <https://doi.org/10.1001/jama.282.21.2003>
- Gallo, W. T., Bradley, E. H., Falba, T. A., Dubin, J. A., Cramer, L. D., Bogardus, S. T., & Kasl, S. V. (2004). Involuntary job loss as a risk factor for subsequent myocardial infarction and stroke: Findings from The Health and Retirement Survey. *American Journal of Industrial Medicine*, *45*(5), 408-416. <https://doi.org/10.1002/ajim.20004>
- Gao, L., Moodie, M., Freedman, B., Lam, C., Tu, H., Swift, C., Ma, S., Mok, V. C. T., Sui, Y., Sharpe, D., Ghia, D., Jannes,

- J., Davis, S., Liu, X., & Yan, B. (2022). Cost-Effectiveness of Monitoring Patients Post-Stroke With Mobile ECG During the Hospital Stay. *Journal of the American Heart Association*, 11(8), e022735. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.022735>
- García López, I. (2017). *La Crisis del Sistema de Atención a la Dependencia en Canarias desde el punto de vista del Trabajo Social* [Universidad de La Laguna]. <http://riull.ull.es/xmlui/handle/915/6533>
- García-Rodríguez, L. A., Gaist, D., Morton, J., Cookson, C., & Gonzalez-Perez, A. (2013). Antithrombotic drugs and risk of hemorrhagic stroke in the general population. *Neurology*, 81(6), 566-574. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31829e6ffa>
- Gaspari, A. P., Cruz, E. D. de A., Batista, J., Alpendre, F. T., Zétola, V., & Lange, M. C. (2019). Predictors of prolonged hospital stay in a Comprehensive Stroke Unit. *Revista Latino-Americana De Enfermagem*, 27, e3197. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.3118.3197>
- Gent, M., Donald Easton, J., Hachinski, Vladimir C., Panak, E., Sicurella, J., Blakely, John A., Ellis, David J., Harbison, John W., Roberts, Robin S., & Turpie, Alexander G. G. (1989). THE CANADIAN AMERICAN TICLOPIDINE STUDY (CATS) IN THROMBOEMBOLIC STROKE. *The Lancet*, 333(8649), 1215-1220. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(89\)92327-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(89)92327-1)
- Giampaoli, S., Palmieri, L., Donfrancesco, C., Lo Noce, C., Pilotto, L., Vanuzzo, D., & Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare/Health Examination Survey Research Group. (2015). Cardiovascular health in Italy. Ten-year surveillance of cardiovascular diseases and risk factors: Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare/Health Examination Survey 1998-2012. *European Journal of Preventive Cardiology*, 22(2 Suppl), 9-37. <https://doi.org/10.1177/2047487315589011>
- Gillum, R. F., Kwagyan, J., & Obisesan, T. O. (2011). Ethnic and Geographic Variation in Stroke Mortality Trends. *Stroke*, 42(11), 3294-3296. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.625343>
- Global Burden of Disease Collaborative Network. (2020). *Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) Results*. <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>
- Godenau, D., Martin-Rodríguez, G., Gonzalez-Gomez, J. I., & Caceres-Hernandez, J. J. (2022). Food consumption in the Canary Islands: Nutritional implications of food imports and local production. *BMC Public Health*, 22(1), 404. <https://doi.org/10.1186/s12889-022-12805-w>
- Goldstein, L. B., Bertels, C., & Davis, J. N. (1989). Interrater Reliability of the NIH Stroke Scale. *Archives of Neurology*, 46(6), 660-662. <https://doi.org/10.1001/archneur.1989.00520420080026>
- Gomes, F., Emery, P. W., & Weekes, C. E. (2016). Risk of Malnutrition Is an Independent Predictor of Mortality, Length of Hospital Stay, and Hospitalization Costs in Stroke Patients. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 25(4), 799-806. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.12.017>
- González, A. M., Maceira, B. M., Pérez, E., Cabrera, V. M., López, A. J., & Larruga, J. M. (2012). Genetics, Environment, and Diabetes-Related End-Stage Renal Disease in the Canary Islands. *Genetic Testing and Molecular Biomarkers*, 16(8), 859-864. <https://doi.org/10.1089/gtmb.2011.0207>
- Good, D. C., Henkle, J. Q., Gelber, D., Welsh, J., & Verhulst, S. (1996). Sleep-Disordered Breathing and Poor Functional Outcome After Stroke. *Stroke*, 27(2), 252-259. <https://doi.org/10.1161/01.STR.27.2.252>
- Goyal, M., Demchuk, A. M., Menon, B. K., Eesa, M., Rempel, J. L., Thornton, J., Roy, D., Jovin, T. G., Willinsky, R. A.,

- Sapkota, B. L., Dowlatshahi, D., Frei, D. F., Kamal, N. R., Montanera, W. J., Poppe, A. Y., Ryckborst, K. J., Silver, F. L., Shuaib, A., Tampieri, D., ... ESCAPE Trial Investigators. (2015). Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *The New England Journal of Medicine*, 372(11), 1019-1030. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1414905>
- Goyal, M., Menon, B. K., van Zwam, W. H., Dippel, D. W. J., Mitchell, P. J., Demchuk, A. M., Dávalos, A., Majoie, C. B. L. M., van der Lugt, A., de Miquel, M. A., Donnan, G. A., Roos, Y. B. W. E. M., Bonafe, A., Jahan, R., Diener, H.-C., van den Berg, L. A., Levy, E. I., Berkhemer, O. A., Pereira, V. M., ... Jovin, T. G. (2016). Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: A meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *The Lancet*, 387(10029), 1723-1731. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00163-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00163-X)
- Grau, M., Elosua, R., Cabrera de León, A., Guembe, M. J., Baena-Díez, J. M., Vega Alonso, T., Javier Félix, F., Zorrilla, B., Rigo, F., Lapetra, J., Gavriila, D., Segura, A., Sanz, H., Fernández-Bergés, D., Fitó, M., & Marrugat, J. (2011). Factores de riesgo cardiovascular en España en la primera década del siglo xxi: Análisis agrupado con datos individuales de 11 estudios de base poblacional, estudio DARIOS. *Revista Española de Cardiología*, 64(4), 295-304. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2010.11.005>
- Greenberg, S. M., Ziai, W. C., Cordonnier, C., Dowlatshahi, D., Francis, B., Goldstein, J. N., Hemphill, J. C., Johnson, R., Keigher, K. M., Mack, W. J., Mocco, J., Newton, E. J., Ruff, I. M., Sansing, L. H., Schulman, S., Selim, M. H., Sheth, K. N., Sprigg, N., Sunnerhagen, K. S., & on behalf of the American Heart Association/American Stroke Association. (2022). 2022 Guideline for the Management of Patients With Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 53(7). <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000407>
- Grube, M. M., Koennecke, H.-C., Walter, G., Thümmeler, J., Meisel, A., Wellwood, I., & Heuschmann, P. U. (2012). Association Between Socioeconomic Status and Functional Impairment 3 Months After Ischemic Stroke: The Berlin Stroke Register. *Stroke*, 43(12), 3325-3330. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.112.669580>
- Guerrero Peral, Á., & Ruiz Ezquerro, J. José. (2008). El ictus a lo largo de la Historia Antigua y Media. Una visión a través de los personajes que lo padecieron. *Revista del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología*, 3.
- Guo, Y., Yue, X., Li, H., Song, Z., Yan, H., Zhang, P., Gui, Y., Chang, L., & Li, T. (2016). Overweight and Obesity in Young Adulthood and the Risk of Stroke: A Meta-analysis. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 25(12), 2995-3004. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.08.018>
- Gupta, A., Giambrone, A. E., Gialdini, G., Finn, C., Delgado, D., Gutierrez, J., Wright, C., Beiser, A. S., Seshadri, S., Pandya, A., & Kamel, H. (2016). Silent Brain Infarction and Risk of Future Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke*, 47(3), 719-725. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.011889>
- Gutierrez, J., Turan, T. N., Hoh, B. L., & Chimowitz, M. I. (2022). Intracranial atherosclerotic stenosis: Risk factors, diagnosis, and treatment. *The Lancet Neurology*, 21(4), 355-368. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00376-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00376-8)
- Hacke, W. (1996a). European Strategies for Early Intervention in Stroke (Part 1 of 2). *Cerebrovascular Diseases*, 6(5), 315-319. <https://doi.org/10.1159/000108045>
- Hacke, W. (1996b). European Strategies for Early Intervention in Stroke (Part 2 of 2). *Cerebrovascular Diseases*, 6(5),

- 319-324. <https://doi.org/10.1159/000315478>
- Hacke, W., Kaste, M., Bluhmki, E., Brozman, M., Dávalos, A., Guidetti, D., Larrue, V., Lees, K. R., Medeghri, Z., Machnig, T., Schneider, D., von Kummer, R., Wahlgren, N., & Toni, D. (2008). Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*, 359(13), 1317-1329. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0804656>
- Hacke, W., Kaste, M., Fieschi, C., Toni, D., Lesaffre, E., von Kummer, R., Boysen, G., Bluhmki, E., Höxter, G., & Mahagne, M. H. (1995). Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *JAMA*, 274(13), 1017-1025.
- Hacke, W., Kaste, M., Fieschi, C., von Kummer, R., Davalos, A., Meier, D., Larrue, V., Bluhmki, E., Davis, S., Donnan, G., Schneider, D., Diez-Tejedor, E., & Trouillas, P. (1998). Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). *The Lancet*, 352(9136), 1245-1251. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)08020-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)08020-9)
- Hald, S. M., Möller, S., García Rodríguez, L. A., Al-Shahi Salman, R., Sharma, M., Christensen, H., Hellfritsch, M., Pottegård, A., Hallas, J., & Gaist, D. (2021). Trends in Incidence of Intracerebral Hemorrhage and Association With Antithrombotic Drug Use in Denmark, 2005-2018. *JAMA Network Open*, 4(5), e218380. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.8380>
- Halliday, A., Harrison, M., Hayter, E., Kong, X., Mansfield, A., Marro, J., Pan, H., Peto, R., Potter, J., Rahimi, K., Rau, A., Robertson, S., Streifler, J., & Thomas, D. (2010). 10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-1): A multicentre randomised trial. *The Lancet*, 376(9746), 1074-1084. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61197-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61197-X)
- Hao, R., Qi, X., Xia, X., Wang, L., & Li, X. (2022). Malnutrition on admission increases the in-hospital mortality and length of stay in elder adults with acute ischemic stroke. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 36(1). <https://doi.org/10.1002/jcla.24132>
- Hart, R. G., Catanese, L., Perera, K. S., Ntaios, G., & Connolly, S. J. (2017). Embolic Stroke of Undetermined Source: A Systematic Review and Clinical Update. *Stroke*, 48(4), 867-872. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.016414>
- Hart, R. G., Sharma, M., Mundl, H., Kasner, S. E., Bangdiwala, S. I., Berkowitz, S. D., Swaminathan, B., Lavados, P., Wang, Y., Wang, Y., Davalos, A., Shamalov, N., Mikulik, R., Cunha, L., Lindgren, A., Arauz, A., Lang, W., Czlonkowska, A., Eckstein, J., ... Connolly, S. J. (2018). Rivaroxaban for Stroke Prevention after Embolic Stroke of Undetermined Source. *New England Journal of Medicine*, 378(23), 2191-2201. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1802686>
- Hausenloy, D. J., & Yellon, D. M. (2016). Ischaemic conditioning and reperfusion injury. *Nature Reviews Cardiology*, 13(4), 193-209. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2016.5>
- Heeley, E. L., Wei, J. W., Carter, K., Islam, M. S., Thrift, A. G., Hankey, G. J., Cass, A., & Anderson, C. S. (2011). Socioeconomic disparities in stroke rates and outcome: Pooled analysis of stroke incidence studies in Australia and New Zealand. *Medical Journal of Australia*, 195(1), 10-14. <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.2011.tb03180.x>
- Hermann, D. M., & Bassetti, C. L. (2016). Role of sleep-disordered breathing and sleep-wake disturbances for stroke and

- stroke recovery. *Neurology*, 87(13), 1407-1416. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003037>
- Hernández Guerra, A. M. (2017, septiembre). La precariedad sociolaboral crónica de Canarias. *Revista Atlántida*, 8, 119-140.
- Hernández-Yumar, A., Abásolo Alessón, I., & González López-Valcárcel, B. (2019). Economic crisis and obesity in the Canary Islands: An exploratory study through the relationship between body mass index and educational level. *BMC Public Health*, 19(1), 1755. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-8098-x>
- Hill, M. D. (2005). Thrombolysis for acute ischemic stroke: Results of the Canadian Alteplase for Stroke Effectiveness Study. *Canadian Medical Association Journal*, 172(10), 1307-1312. <https://doi.org/10.1503/cmaj.1041561>
- Hindricks, G., Potpara, T., Dagres, N., Arbelo, E., Bax, J. J., Blomström-Lundqvist, C., Boriani, G., Castella, M., Dan, G.-A., Dilaveris, P. E., Fauchier, L., Filippatos, G., Kalman, J. M., La Meir, M., Lane, D. A., Lebeau, J.-P., Lettino, M., Lip, G. Y. H., Pinto, F. J., ... Zakirov, N. U. (2021). 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal*, 42(5), 373-498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>
- Hipócrates. (s. f.). *Aforismos y sentencias*. <http://www.dominiopublico.es/libros/H/Hipocrates/Hip%C3%B3crates%20-%20Aforismos%20Y%20Sentencias.pdf>
- Ho, E. L., Josephson, S. A., Lee, H. S., & Smith, W. S. (2009). Cerebrovascular Complications of Methamphetamine Abuse. *Neurocritical Care*, 10(3), 295-305. <https://doi.org/10.1007/s12028-008-9177-5>
- Hoh, B. L., Ko, N. U., Amin-Hanjani, S., Hsiang-Yi Chou, S., Cruz-Flores, S., Dangayach, N. S., Derdeyn, C. P., Du, R., Hänggi, D., Hettis, S. W., Ifejika, N. L., Johnson, R., Keigher, K. M., Leslie-Mazwi, T. M., Lucke-Wold, B., Rabinstein, A. A., Robicsek, S. A., Stapleton, C. J., Suarez, J. I., ... Welch, B. G. (2023). 2023 Guideline for the Management of Patients With Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 54(7). <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000436>
- Hong, K.-S., Yegiaian, S., Lee, M., Lee, J., & Saver, J. L. (2011). Declining stroke and vascular event recurrence rates in secondary prevention trials over the past 50 years and consequences for current trial design. *Circulation*, 123(19), 2111-2119. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.934786>
- Howard, G., Anderson, R., Johnson, N. J., Sorlie, P., Russell, G., & Howard, V. J. (1997). Evaluation of social status as a contributing factor to the stroke belt region of the United States. *Stroke*, 28(5), 936-940.
- Howard, V. J. (2006). High Prevalence of Stroke Symptoms Among Persons Without a Diagnosis of Stroke or Transient Ischemic Attack in a General Population: The REasons for Geographic And Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study. *Archives of Internal Medicine*, 166(18), 1952. <https://doi.org/10.1001/archinte.166.18.1952>
- Howard, V. J., & McDonnell, M. N. (2015). Physical Activity in Primary Stroke Prevention: Just Do It! *Stroke*, 46(6), 1735-1739. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.006317>
- Huang, Y.-C., Hu, C.-J., Lee, T.-H., Yang, J.-T., Weng, H.-H., Lin, L. C., & Lai, S.-L. (2013). The Impact Factors on the Cost and Length of Stay among Acute Ischemic Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 22(7), e152-e158. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2012.10.014>
- Idiculla, P. S., Gurala, D., Palanisamy, M., Vijayakumar, R., Dhandapani, S., & Nagarajan, E. (2020). Cerebral Venous Thrombosis: A Comprehensive Review. *European Neurology*, 83(4), 369-379. <https://doi.org/10.1159/000509802>

- Imsero. (2016). *Información destacada de la gestión del Sistema para la Autonomía y Atención a la Dependencia*. Instituto de Mayores y Servicios Sociales (Imsero). <https://imsero.es/documents/20123/148242/estsisaad20160131comp.pdf/a4701350-e3d9-23ab-47bc-f4926b7db6fc>
- INEE. (2016). *Revisión de la OCDE de las políticas para mejorar la efectividad del uso de los recursos educativos* [Informe país].
- Instituto Nacional de Estadística. (s. f.-a). *Demografía y población. Base de datos*. [https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/categoria.htm?c=Estadistica\\_P&cid=1254734710984](https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/categoria.htm?c=Estadistica_P&cid=1254734710984)
- Instituto Nacional de Estadística. (s. f.-b). *Desigualdad (S80/S20)*. [https://www.ine.es/ss/Satellite?L=es\\_ES&c=INESeccion\\_C&cid=1259944509412&p=1254735110672&pagename=ProductosYServicios%2FPYSLayout&param1=PYSDetalleFichaIndicador&param3=1259937499084](https://www.ine.es/ss/Satellite?L=es_ES&c=INESeccion_C&cid=1259944509412&p=1254735110672&pagename=ProductosYServicios%2FPYSLayout&param1=PYSDetalleFichaIndicador&param3=1259937499084)
- Instituto Nacional de Estadística. (s. f.-c). *Encuesta de condiciones de vida. Resultados*. [https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica\\_C&cid=1254736176807&menu=resultados&idp=1254735976608](https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176807&menu=resultados&idp=1254735976608)
- Instituto Nacional de Estadística. (s. f.-d). *Riesgo de pobreza o exclusión social (tasa AROPE)*. <https://www.ine.es/dynt3/inebase/es/index.htm?padre=1928&capsel=1933>
- Jadhav, A. P., Desai, S. M., Liebeskind, D. S., & Wechsler, L. R. (2020). Neuroimaging of Acute Stroke. *Neurologic Clinics*, 38(1), 185-199. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2019.09.004>
- Jimenez, M., Chiuvé, S. E., Glynn, R. J., Stampfer, M. J., Camargo, C. A., Willett, W. C., Manson, J. E., & Rexrode, K. M. (2012). Alcohol Consumption and Risk of Stroke in Women. *Stroke*, 43(4), 939-945. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.639435>
- Jiménez Martínez, M. C., Tur, S., Legarda Ramírez, I., Vives Pastor, B., Gorospe Osinalde, A., Torres Rodríguez, M. J., Merino, P., & Campillo, C. (2012). Telemedicina aplicada al ictus en las Islas Baleares: El proyecto Teleictus balear. *Revista de Neurología*, 54(01), 31. <https://doi.org/10.33588/rn.5401.2011491>
- Johnson, C. O., Nguyen, M., Roth, G. A., Nichols, E., Alam, T., Abate, D., Abd-Allah, F., Abdelalim, A., Abraha, H. N., Abu-Rmeileh, N. M., Adebayo, O. M., Adeoye, A. M., Agarwal, G., Agrawal, S., Aichour, A. N., Aichour, I., Aichour, M. T. E., Alahdab, F., Ali, R., ... Murray, C. J. L. (2019). Global, regional, and national burden of stroke, 1990–2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*, 18(5), 439-458. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30034-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30034-1)
- Johnson, K. G., & Johnson, D. C. (2010). Frequency of sleep apnea in stroke and TIA patients: A meta-analysis. *Journal of Clinical Sleep Medicine: JCSM: Official Publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 6(2), 131-137.
- Johnston, S. C., Easton, J. D., Farrant, M., Barsan, W., Conwit, R. A., Elm, J. J., Kim, A. S., Lindblad, A. S., & Palesch, Y. Y. (2018). Clopidogrel and Aspirin in Acute Ischemic Stroke and High-Risk TIA. *New England Journal of Medicine*, 379(3), 215-225. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1800410>
- Johnston, S. C., Rothwell, P. M., Nguyen-Huynh, M. N., Giles, M. F., Elkins, J. S., Bernstein, A. L., & Sidney, S. (2007). Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack. *The Lancet*, 369(9558), 283-292. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60150-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60150-0)

- Jovin, T. G., Chamorro, A., Cobo, E., de Miquel, M. A., Molina, C. A., Rovira, A., San Román, L., Serena, J., Abilleira, S., Ribó, M., Millán, M., Urra, X., Cardona, P., López-Cancio, E., Tomasello, A., Castaño, C., Blasco, J., Aja, L., Dorado, L., ... Dávalos, A. (2015). Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*, 372(24), 2296-2306. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1503780>
- Jovin, T. G., Li, C., Wu, L., Wu, C., Chen, J., Jiang, C., Shi, Z., Gao, Z., Song, C., Chen, W., Peng, Y., Yao, C., Wei, M., Li, T., Wei, L., Xiao, G., Yang, H., Ren, M., Duan, J., ... Ji, X. (2022). Trial of Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke Due to Basilar-Artery Occlusion. *New England Journal of Medicine*, 387(15), 1373-1384. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2207576>
- Kamel, H., Longstreth, W. T., & Tirschwell, D. L. (2023, mayo 24). *Primary results of the AtRial Cardiopathy and Antithrombotic Drugs in Prevention After Cryptogenic Stroke (ARCADIA) randomised trial*. Presented at the European Stroke Organisation Conference, Munich, Germany. [https://2023.eso-conference.org/wp-content/uploads/2023/05/ESOC\\_23\\_PRESS\\_RELEASE\\_PLENARY\\_SESSION\\_24May.pdf](https://2023.eso-conference.org/wp-content/uploads/2023/05/ESOC_23_PRESS_RELEASE_PLENARY_SESSION_24May.pdf)
- Karanikolos, M., Mladovsky, P., Cylus, J., Thomson, S., Basu, S., Stuckler, D., Mackenbach, J. P., & McKee, M. (2013). Financial crisis, austerity, and health in Europe. *The Lancet*, 381(9874), 1323-1331. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60102-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60102-6)
- Karenberg, A. (2020). Historic review: Select chapters of a history of stroke. *Neurological Research and Practice*, 2(1), 34. <https://doi.org/10.1186/s42466-020-00082-0>
- Kaufmann, T. J., Huston, J., Mandrekar, J. N., Schleck, C. D., Thielen, K. R., & Kallmes, D. F. (2007). Complications of Diagnostic Cerebral Angiography: Evaluation of 19 826 Consecutive Patients <sup>1</sup>. *Radiology*, 243(3), 812-819. <https://doi.org/10.1148/radiol.2433060536>
- Kawachi, I., Colditz, G. A., Stampfer, M. J., Willett, W. C., Manson, J. E., Rosner, B., Speizer, F. E., & Hennekens, C. H. (1993). Smoking cessation and decreased risk of stroke in women. *JAMA*, 269(2), 232-236.
- Keyhani, S., Cheng, E. M., Hoggatt, K. J., Austin, P. C., Madden, E., Hebert, P. L., Halm, E. A., Naseri, A., Johanning, J. M., Mowery, D., Chapman, W. W., & Bravata, D. M. (2020). Comparative Effectiveness of Carotid Endarterectomy vs Initial Medical Therapy in Patients With Asymptomatic Carotid Stenosis. *JAMA Neurology*, 77(9), 1110. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1427>
- Kidwell, C. S., Jahan, R., Gornbein, J., Alger, J. R., Nenov, V., Ajani, Z., Feng, L., Meyer, B. C., Olson, S., Schwamm, L. H., Yoo, A. J., Marshall, R. S., Meyers, P. M., Yavagal, D. R., Wintermark, M., Guzy, J., Starkman, S., & Saver, J. L. (2013). A Trial of Imaging Selection and Endovascular Treatment for Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*, 368(10), 914-923. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1212793>
- Kim, C. K., Kim, B. J., Ryu, W.-S., Lee, S.-H., & Yoon, B.-W. (2012). Impact of smoking cessation on the risk of subarachnoid haemorrhage: A nationwide multicentre case control study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 83(11), 1100-1103. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2012-302538>
- Kim, J., Gall, S. L., Nelson, M. R., Sharman, J. E., & Thrift, A. G. (2014). Lower systolic blood pressure is associated with poorer survival in long-term survivors of stroke. *Journal of Hypertension*, 32(4), 904-911. <https://doi.org/10.1097/HJH.000000000000098>
- Kim, J. S., & Caplan, L. R. (2017). Clinical Stroke Syndromes. En J. S. Kim, L. R. Caplan, & K. S. Wong (Eds.), *Frontiers of Neurology and Neuroscience* (Vol. 40, pp. 72-92). S. Karger AG. <https://doi.org/10.1159/000448303>

- Kjellström, T., Norrving, B., & Shatchkute, A. (2007). Helsingborg Declaration 2006 on European Stroke Strategies. *Cerebrovascular Diseases*, 23(2-3), 229-241. <https://doi.org/10.1159/000097646>
- Kleindorfer, D. O., Khoury, J., Moomaw, C. J., Alwell, K., Woo, D., Flaherty, M. L., Khatri, P., Adeoye, O., Ferioli, S., Broderick, J. P., & Kissela, B. M. (2010). Stroke Incidence Is Decreasing in Whites But Not in Blacks: A Population-Based Estimate of Temporal Trends in Stroke Incidence From the Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study. *Stroke*, 41(7), 1326-1331. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.575043>
- Kleindorfer, D. O., Towfighi, A., Chaturvedi, S., Cockroft, K. M., Gutierrez, J., Lombardi-Hill, D., Kamel, H., Kernan, W. N., Kittner, S. J., Leira, E. C., Lennon, O., Meschia, J. F., Nguyen, T. N., Pollak, P. M., Santangeli, P., Sharrief, A. Z., Smith, S. C., Turan, T. N., & Williams, L. S. (2021). 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 52(7). <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000375>
- Korja, M., Silventoinen, K., McCarron, P., Zdravkovic, S., Skytthe, A., Haapanen, A., De Faire, U., Pedersen, N. L., Christensen, K., Koskenvuo, M., Kaprio, J., & the GenomEUtwin Project. (2010). Genetic Epidemiology of Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage: Nordic Twin Study. *Stroke*, 41(11), 2458-2462. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.586420>
- Kothari, R., Pancioli, A., Liu, T., Brott, T., & Broderick, J. (1999). Cincinnati Prehospital Stroke Scale: Reproducibility and Validity. *Annals of Emergency Medicine*, 33(4), 373-378. [https://doi.org/10.1016/S0196-0644\(99\)70299-4](https://doi.org/10.1016/S0196-0644(99)70299-4)
- Kozberg, M. G., Perosa, V., Gurol, M. E., & Van Veluw, S. J. (2021). A practical approach to the management of cerebral amyloid angiopathy. *International Journal of Stroke*, 16(4), 356-369. <https://doi.org/10.1177/1747493020974464>
- Krishnamurthi, R. V., Feigin, V. L., Forouzanfar, M. H., Mensah, G. A., Connor, M., Bennett, D. A., Moran, A. E., Sacco, R. L., Anderson, L. M., Truelsen, T., O'Donnell, M., Venketasubramanian, N., Barker-Collo, S., Lawes, C. M. M., Wang, W., Shinohara, Y., Witt, E., Ezzati, M., Naghavi, M., ... GBD Stroke Experts Group. (2013). Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990-2010: Findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet. Global Health*, 1(5), e259-281. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(13\)70089-5](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(13)70089-5)
- Kruit, M. C. (2004). Migraine as a Risk Factor for Subclinical Brain Lesions. *JAMA*, 291(4), 427. <https://doi.org/10.1001/jama.291.4.427>
- Kuramatsu, J. B., Biffi, A., Gerner, S. T., Sembill, J. A., Sprügel, M. I., Leasure, A., Sansing, L., Matouk, C., Falcone, G. J., Endres, M., Haeusler, K. G., Sobesky, J., Schurig, J., Zweynert, S., Bauer, M., Vajkoczy, P., Ringleb, P. A., Purrucker, J., Rizos, T., ... Huttner, H. B. (2019). Association of Surgical Hematoma Evacuation vs Conservative Treatment With Functional Outcome in Patients With Cerebellar Intracerebral Hemorrhage. *JAMA*, 322(14), 1392. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.13014>
- Kurth, T., Everett, B. M., Buring, J. E., Kase, C. S., Ridker, P. M., & Gaziano, J. M. (2007). Lipid levels and the risk of ischemic stroke in women. *Neurology*, 68(8), 556-562. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000254472.41810.0d>
- Kurth, T., Gaziano, J. M., Berger, K., Kase, C. S., Rexrode, K. M., Cook, N. R., Buring, J. E., & Manson, J. E. (2002). Body Mass Index and the Risk of Stroke in Men. *Archives of Internal Medicine*, 162(22), 2557. <https://doi.org/10.1001/archinte.162.22.2557>

- Kwok, C. S., Clark, A., Ford, G. A., Durairaj, R., Dixit, A. K., Davis, J., Sharma, A. K., Potter, J. F., & Myint, P. K. (2012). Association Between Prestroke Disability and Inpatient Mortality and Length of Acute Hospital Stay After Acute Stroke. *Journal of the American Geriatrics Society*, *60*(4), 726-732. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2011.03889.x>
- Kyu, H. H., Abate, D., Abate, K. H., Abay, S. M., Abbafati, C., Abbasi, N., Abbastabar, H., Abd-Allah, F., Abdela, J., Abdelalim, A., Abdollahpour, I., Abdulkader, R. S., Abebe, M., Abebe, Z., Abil, O. Z., Aboyans, V., Abrham, A. R., Abu-Raddad, L. J., Abu-Rmeileh, N. M. E., ... Murray, C. J. L. (2018). Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*, *392*(10159), 1859-1922. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32335-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32335-3)
- Lang, C., Seyfang, L., Ferrari, J., Gattringer, T., Greisenegger, S., Willeit, K., Toell, T., Krebs, S., Brainin, M., Kiechl, S., Willeit, J., Lang, W., & Knoflach, M. (2017). Do Women With Atrial Fibrillation Experience More Severe Strokes?: Results From the Austrian Stroke Unit Registry. *Stroke*, *48*(3), 778-780. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.015900>
- Langezaal, L. C. M., Van Der Hoeven, E. J. R. J., Mont'Alverne, F. J. A., De Carvalho, J. J. F., Lima, F. O., Dippel, D. W. J., Van Der Lugt, A., Lo, R. T. H., Boiten, J., Lycklama À Nijeholt, G. J., Staals, J., Van Zwam, W. H., Nederkoorn, P. J., Majoie, C. B. L. M., Gerber, J. C., Mazighi, M., Piotin, M., Zini, A., Vallone, S., ... Schonewille, W. J. (2021). Endovascular Therapy for Stroke Due to Basilar-Artery Occlusion. *New England Journal of Medicine*, *384*(20), 1910-1920. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2030297>
- Langhorne, P., Baylan, S., & Early Supported Discharge Trialists. (2017). Early supported discharge services for people with acute stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000443.pub4>
- Lee, M., Saver, J. L., Chang, K.-H., Liao, H.-W., Chang, S.-C., & Ovbiagele, B. (2010). Low glomerular filtration rate and risk of stroke: Meta-analysis. *BMJ*, *341*(sep30 1), c4249-c4249. <https://doi.org/10.1136/bmj.c4249>
- Lee, P. N., & Forey, B. A. (2006). Environmental Tobacco Smoke Exposure and Risk of Stroke in Nonsmokers: A Review With Meta-analysis. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, *15*(5), 190-201. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2006.05.002>
- Lee, S., Shafe, A. C. E., & Cowie, M. R. (2011). UK stroke incidence, mortality and cardiovascular risk management 1999-2008: Time-trend analysis from the General Practice Research Database. *BMJ Open*, *1*(2), e000269. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2011-000269>
- Lee, S.-M., Choi, N.-K., Lee, B.-C., Cho, K.-H., Yoon, B.-W., & Park, B.-J. (2013). Caffeine-Containing Medicines Increase the Risk of Hemorrhagic Stroke. *Stroke*, *44*(8), 2139-2143. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.674077>
- Lees, K. R., Bluhmki, E., von Kummer, R., Brott, T. G., Toni, D., Grotta, J. C., Albers, G. W., Kaste, M., Marler, J. R., Hamilton, S. A., Tilley, B. C., Davis, S. M., Donnan, G. A., & Hacke, W. (2010). Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: An updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *The Lancet*, *375*(9727), 1695-1703. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60491-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60491-6)
- Lees, K. R., Emberson, J., Blackwell, L., Bluhmki, E., Davis, S. M., Donnan, G. A., Grotta, J. C., Kaste, M., von Kummer, R., Lansberg, M. G., Lindley, R. I., Lyden, P., Murray, G. D., Sandercock, P. A. G., Toni, D., Toyoda, K.,

- Wardlaw, J. M., Whiteley, W. N., Baigent, C., ... del Zoppo, G. J. (2016). Effects of Alteplase for Acute Stroke on the Distribution of Functional Outcomes: A Pooled Analysis of 9 Trials. *Stroke*, 47(9), 2373-2379. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.013644>
- Leppälä, J. M., Virtamo, J., Fogelholm, R., Albanes, D., & Heinonen, O. P. (1999). Different Risk Factors for Different Stroke Subtypes: Association of Blood Pressure, Cholesterol, and Antioxidants. *Stroke*, 30(12), 2535-2540. <https://doi.org/10.1161/01.STR.30.12.2535>
- Lewington, S., Clarke, R., Qizilbash, N., Peto, R., Collins, R., & Prospective Studies Collaboration. (2002). Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *The Lancet*, 360(9349), 1903-1913. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)11911-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)11911-8)
- Li, B., Xia, Y., & Hu, B. (2020). Infection and atherosclerosis: TLR-dependent pathways. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 77(14), 2751-2769. <https://doi.org/10.1007/s00018-020-03453-7>
- Lin, K.-H., Lin, H.-J., & Yeh, P.-S. (2022). Determinants of Prolonged Length of Hospital Stay in Patients with Severe Acute Ischemic Stroke. *Journal of Clinical Medicine*, 11(12), 3457. <https://doi.org/10.3390/jcm11123457>
- Lin, M. P., Ovbiagele, B., Markovic, D., & Towfighi, A. (2015). Systolic Blood Pressure and Mortality After Stroke: Too Low, No Go? *Stroke*, 46(5), 1307-1313. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.008821>
- Lindbohm, J. V., Kaprio, J., Jousilahti, P., Salomaa, V., & Korja, M. (2016). Sex, Smoking, and Risk for Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke*, 47(8), 1975-1981. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.012957>
- Lip, G. Y. H., Nieuwlaat, R., Pisters, R., Lane, D. A., & Crijns, H. J. G. M. (2010). Refining Clinical Risk Stratification for Predicting Stroke and Thromboembolism in Atrial Fibrillation Using a Novel Risk Factor-Based Approach. *Chest*, 137(2), 263-272. <https://doi.org/10.1378/chest.09-1584>
- Liu, X., Dai, Q., Ye, R., Zi, W., Liu, Y., Wang, H., Zhu, W., Ma, M., Yin, Q., Li, M., Fan, X., Sun, W., Han, Y., Lv, Q., Liu, R., Yang, D., Shi, Z., Zheng, D., Deng, X., ... Nogueira, R. (2020). Endovascular treatment versus standard medical treatment for vertebrobasilar artery occlusion (BEST): An open-label, randomised controlled trial. *The Lancet Neurology*, 19(2), 115-122. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30395-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30395-3)
- López Fernández, J. C., Masjuan Vallejo, J., Arenillas Lara, J., Blanco González, M., Botia Paniagua, E., Casado Naranjo, I., Deyá Arbona, E., Escribano Soriano, B., Freijo Guerrero, M. M., Fuentes, B., Gállego Cullere, J., Geffners Sclarskyi, D., Gil Núñez, A., Gómez Escalonilla, C., Lago Martín, A., Legarda Ramírez, I., Maciñeiras Montero, J. L., Maestre Moreno, J., Moniche Álvarez, F., ... Vidal Sánchez, J. A. (2014). Analysis of stroke care resources in Spain in 2012: Have we benefitted from the Spanish Health System's stroke care strategy? *Neurologia (Barcelona, Spain)*, 29(7), 387-396. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2013.06.017>
- Lopez-de-Andres, A., Jiménez-García, R., Aragón-Sánchez, J., Jiménez-Trujillo, I., Hernández-Barrera, V., Méndez-Bailón, M., de Miguel-Yanes, J. M., Perez-Farinos, N., & Carrasco-Garrido, P. (2015). National trends in incidence and outcomes in lower extremity amputations in people with and without diabetes in Spain, 2001–2012. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 108(3), 499-507. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2015.01.010>
- López-López, J. A., Sterne, J. A. C., Thom, H. H. Z., Higgins, J. P. T., Hingorani, A. D., Okoli, G. N., Davies, P. A., Bodalía, P. N., Bryden, P. A., Welton, N. J., Hollingworth, W., Caldwell, D. M., Savović, J., Dias, S., Salisbury, C., Eaton, D., Stephens-Boal, A., & Sofat, R. (2017). Oral anticoagulants for prevention of stroke in atrial fibrillation: Systematic review, network meta-analysis, and cost effectiveness analysis. *BMJ*, j5058.

- <https://doi.org/10.1136/bmj.j5058>
- Lorenzo, V., & Boronat, M. (2010). La enfermedad renal terminal asociada con diabetes en las Islas Canarias: Un problema de salud pública, de elevado sufrimiento humano y alto coste económico. *Nefrología*, 30. <https://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2010.Jun.10455>
- Lorenzo, V., Boronat, M., Saavedra, P., Rufino, M., Maceira, B., Novoa, F. J., & Torres, A. (2010). Disproportionately high incidence of diabetes-related end-stage renal disease in the Canary Islands. An analysis based on estimated population at risk. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 25(7), 2283-2288. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfp761>
- Luengo-Fernandez, R., Gray, A. M., & Rothwell, P. M. (2006). Population-Based Study of Determinants of Initial Secondary Care Costs of Acute Stroke in the United Kingdom. *Stroke*, 37(10), 2579-2587. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000240508.28625.2c>
- Luitse, M. J., Biessels, G. J., Rutten, G. E., & Kappelle, L. J. (2012). Diabetes, hyperglycaemia, and acute ischaemic stroke. *The Lancet Neurology*, 11(3), 261-271. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70005-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70005-4)
- Lun, R., Dhaliwal, S., Zitkyte, G., Roy, D. C., Hutton, B., & Dowlathshahi, D. (2022). Comparison of Ticagrelor vs Clopidogrel in Addition to Aspirin in Patients With Minor Ischemic Stroke and Transient Ischemic Attack: A Network Meta-analysis. *JAMA Neurology*, 79(2), 141. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2021.4514>
- Ma, H., Campbell, B. C. V., Parsons, M. W., Churilov, L., Levi, C. R., Hsu, C., Kleinig, T. J., Wijeratne, T., Curtze, S., Dewey, H. M., Miteff, F., Tsai, C.-H., Lee, J.-T., Phan, T. G., Mahant, N., Sun, M.-C., Krause, M., Sturm, J., Grimley, R., ... Donnan, G. A. (2019). Thrombolysis Guided by Perfusion Imaging up to 9 Hours after Onset of Stroke. *New England Journal of Medicine*, 380(19), 1795-1803. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1813046>
- Madsen, T. E., Khoury, J. C., Leppert, M., Alwell, K., Moomaw, C. J., Sucharew, H., Woo, D., Ferioli, S., Martini, S., Adeoye, O., Khatri, P., Flaherty, M., De Los Rios La Rosa, F., Mackey, J., Mistry, E., Demel, S. L., Coleman, E., Jasne, A., Slavin, S. J., ... Kleindorfer, D. O. (2020). Temporal Trends in Stroke Incidence Over Time by Sex and Age in the GCNKSS. *Stroke*, 51(4), 1070-1076. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.028910>
- Mancuso, M., Arnold, M., Bersano, A., Burlina, A., Chabriat, H., Debette, S., Enzinger, C., Federico, A., Filla, A., Finsterer, J., Hunt, D., Lesnik Oberstein, S., Tournier-Lasserre, E., & Markus, H. S. (2020). Monogenic cerebral small-vessel diseases: Diagnosis and therapy. Consensus recommendations of the European Academy of Neurology. *European Journal of Neurology*, 27(6), 909-927. <https://doi.org/10.1111/ene.14183>
- Manwani, B., Rath, S., Lee, N. S., Staff, I., Stretz, C., Modak, J., & Finelli, P. F. (2019). Early Magnetic Resonance Imaging Decreases Hospital Length of Stay in Patients with Ischemic Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases: The Official Journal of National Stroke Association*, 28(2), 425-429. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.10.015>
- Manzano-Santaella, A. (2010). From bed-blocking to delayed discharges: Precursors and interpretations of a contested concept. *Health Services Management Research*, 23(3), 121-127. <https://doi.org/10.1258/hsmr.2009.009026>
- Marcelino-Rodríguez, I., Elosua, R., Pérez, M. del C. R., Fernández-Bergés, D., Guembe, M. J., Alonso, T. V., Félix, F. J., González, D. A., Ortiz-Marrón, H., Rigo, F., Lapetra, J., Gavrila, D., Segura, A., Fitó, M., Peñafiel, J., Marrugat, J., & León, A. C. de. (2016). On the problem of type 2 diabetes-related mortality in the Canary Islands, Spain. The DARIOS Study. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 111, 74-82. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2015.10.024>

- Markus, H. S., Levi, C., King, A., Madigan, J., Norris, J., & for the Cervical Artery Dissection in Stroke Study (CADISS) Investigators. (2019). Antiplatelet Therapy vs Anticoagulation Therapy in Cervical Artery Dissection: The Cervical Artery Dissection in Stroke Study (CADISS) Randomized Clinical Trial Final Results. *JAMA Neurology*, 76(6), 657. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.0072>
- Marmot, M. G. (2005). *The status syndrome: How your social standing affects our health and longevity* (1st Holt paperbacks ed). Holt.
- Marquardt, L., Geraghty, O. C., Mehta, Z., & Rothwell, P. M. (2010). Low Risk of Ipsilateral Stroke in Patients With Asymptomatic Carotid Stenosis on Best Medical Treatment: A Prospective, Population-Based Study. *Stroke*, 41(1). <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.561837>
- Marshall, I. J., Wang, Y., Crichton, S., McKeivitt, C., Rudd, A. G., & Wolfe, C. D. A. (2015). The effects of socioeconomic status on stroke risk and outcomes. *The Lancet Neurology*, 14(12), 1206-1218. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00200-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00200-8)
- Martí-Vilalta, J. L. (2012). *Enfermedades vasculares cerebrales*. Ediciones Mayo.
- Masjuan, J., Álvarez-Sabín, J., Arenillas, J., Calleja, S., Castillo, J., Dávalos, A., Tejedor, E. D., Freijo, M., Gil-Núñez, A., Fernández, J. C. L., Maestre, J. F., Martínez-Vila, E., Morales, A., Purroy, F., Ramírez, J. M., Segura, T., Serena, J., Tejada, J., & Tejero, C. (2011). Plan de asistencia sanitaria al ICTUS II. 2010. *Neurología*, 26(7), 383-396. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2010.05.008>
- Masson, P., Webster, A. C., Hong, M., Turner, R., Lindley, R. I., & Craig, J. C. (2015). Chronic kidney disease and the risk of stroke: A systematic review and meta-analysis. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 30(7), 1162-1169. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv009>
- Mate Redondo, C., Rodríguez-Pérez, M. C., Domínguez Coello, S., Pedrero García, A. J., Marcelino Rodríguez, I., Cuevas Fernández, F. J., Almeida González, D., Brito Díaz, B., Rodríguez Esteban, M., & Cabrera de León, A. (2019). Hospital Mortality in 415 798 AMI Patients: 4 Years Earlier in the Canary Islands Than in the Rest of Spain. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*, 72(6), 466-472. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2018.06.023>
- Matías-Guiu, J., Ferro, J. M., Alvarez-Sabín, J., Torres, F., Jiménez, M. D., Lago, A., & Melo, T. (2003). Comparison of Triflusal and Aspirin for Prevention of Vascular Events in Patients After Cerebral Infarction: The TACIP Study: A Randomized, Double-Blind, Multicenter Trial. *Stroke*, 34(4), 840-848. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000063141.24491.50>
- Matilla-Santander, N., Muntaner, C., Kreshpaj, B., Gunn, V., Jonsson, J., Kokkinen, L., Selander, J., Baron, S. L., Orellana, C., Östergren, P.-O., Hemmingsson, T., Wegman, D. H., & Bodin, T. (2022). Trajectories of precarious employment and the risk of myocardial infarction and stroke among middle-aged workers in Sweden: A register-based cohort study. *The Lancet Regional Health - Europe*, 15, 100314. <https://doi.org/10.1016/j.lanpe.2022.100314>
- Mendelow, A. D., Gregson, B. A., Rowan, E. N., Murray, G. D., Gholkar, A., & Mitchell, P. M. (2013). Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial lobar intracerebral haematomas (STICH II): A randomised trial. *The Lancet*, 382(9890), 397-408. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60986-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60986-1)
- Mendelow, A., Gregson, B., Fernandes, H., Murray, G., Teasdale, G., Hope, D., Karimi, A., Shaw, M., & Barer, D. (2005).

- Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): A randomised trial. *The Lancet*, 365(9457), 387-397. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)70233-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)70233-6)
- Menon, B. K. (2020). Neuroimaging in Acute Stroke: *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, 26(2), 287-309. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000839>
- Meretoja, A., Kaste, M., Roine, R. O., Juntunen, M., Linna, M., Hillbom, M., Marttila, R., Erilä, T., Rissanen, A., Sivenius, J., & Häkkinen, U. (2011). Trends in treatment and outcome of stroke patients in Finland from 1999 to 2007. PERFECT Stroke, a nationwide register study. *Annals of Medicine*, 43(sup1), S22-S30. <https://doi.org/10.3109/07853890.2011.586361>
- Merino Ventosa, M., & Urbanos-Garrido, R. M. maria. merino. ven@gmail. com. (2016). Disentangling effects of socioeconomic status on obesity: A cross-sectional study of the Spanish adult population. *Economics & Human Biology*, 22, 216-224. <https://doi.org/10.1016/j.ehb.2016.05.004>
- Merwick, Á., Albers, G. W., Amarenco, P., Arsava, E. M., Ay, H., Calvet, D., Coutts, S. B., Cucchiara, B. L., Demchuk, A. M., Furie, K. L., Giles, M. F., Labreuche, J., Lavallée, P. C., Mas, J.-L., Olivot, J. M., Purroy, F., Rothwell, P. M., Saver, J. L., Sheehan, Ó. C., ... Kelly, P. J. (2010). Addition of brain and carotid imaging to the ABCD2 score to identify patients at early risk of stroke after transient ischaemic attack: A multicentre observational study. *The Lancet Neurology*, 9(11), 1060-1069. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70240-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70240-4)
- Meschia, J. F., Worrall, B. B., & Rich, S. S. (2011). Genetic susceptibility to ischemic stroke. *Nature Reviews Neurology*, 7(7), 369-378. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2011.80>
- Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. (2016). *Informe del Consumo Alimentario en España*. [https://www.mapa.gob.es/es/alimentacion/temas/consumo-tendencias/informe\\_del\\_consumo\\_de\\_alimentos\\_en\\_espana\\_2016\\_webvf\\_tcm30-380865.pdf](https://www.mapa.gob.es/es/alimentacion/temas/consumo-tendencias/informe_del_consumo_de_alimentos_en_espana_2016_webvf_tcm30-380865.pdf)
- Ministerio de Sanidad y Política Social. (2008). *Estrategia en ictus del SNS*. [https://www.msbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/Stroke\\_Strategy.pdf](https://www.msbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/Stroke_Strategy.pdf)
- Ministerio de Transición Ecológica. (2021, diciembre 25). Partículas en suspensión. <https://www.miteco.gob.es/es/calidad-y-evaluacion-ambiental/temas/atmosfera-y-calidad-del-aire/emisiones/prob-amb/particulas.aspx>
- Ministerio para la transición ecológica y el reto demográfico. (2015). *Evaluación de la calidad del aire en España 2015*. [https://www.miteco.gob.es/es/calidad-y-evaluacion-ambiental/temas/atmosfera-y-calidad-del-aire/informeevaluacioncalidadaireespana2015\\_tcm30-186500.pdf](https://www.miteco.gob.es/es/calidad-y-evaluacion-ambiental/temas/atmosfera-y-calidad-del-aire/informeevaluacioncalidadaireespana2015_tcm30-186500.pdf)
- Moreno Martínez, J. M., & Fernández-Armayor Ajo, V. (2002). Historia y trascendencia social de la enfermedad cerebrovascular. *Revista de Neurología*, 34(11), 1092. <https://doi.org/10.33588/m.3411.2001435>
- Morera, L. P., Tempesti, T. C., Pérez, E., & Medrano, L. A. (2019). Biomarcadores en la medición del estrés: Una revisión sistemática. *Ansiedad y Estrés*, 25(1), 49-58. <https://doi.org/10.1016/j.anyes.2019.02.001>
- Morgenstern, L. B. (2004). Excess Stroke in Mexican Americans Compared with Non-Hispanic Whites: The Brain Attack Surveillance in Corpus Christi Project. *American Journal of Epidemiology*, 160(4), 376-383. <https://doi.org/10.1093/aje/kwh225>
- Müller, M. D., Lyrer, P., Brown, M. M., & Bonati, L. H. (2020). Carotid artery stenting versus endarterectomy for treatment

- of carotid artery stenosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2020(2).  
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD000515.pub5>
- Müller, M. D., Von Felten, S., Algra, A., Becquemin, J.-P., Bulbulia, R., Calvet, D., Eckstein, H.-H., Fraedrich, G., Halliday, A., Hendrikse, J., Howard, G., Gregson, J., Jansen, O., Brown, M. M., Mas, J.-L., Brott, T. G., Ringleb, P. A., Bonati, L. H., & for the Carotid Stenosis Trialists' Collaboration. (2019). Secular Trends in Procedural Stroke or Death Risks of Stenting Versus Endarterectomy for Symptomatic Carotid Stenosis: A Pooled Analysis of Randomized Trials. *Circulation: Cardiovascular Interventions*, 12(8), e007870.  
<https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.007870>
- Munster, A. B., Thapar, A., & Davies, A. H. (2016). History of Carotid Stroke. *Stroke*, 47(4).  
<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.012044>
- Muñoz-Rivas, N., Méndez-Bailón, M., Hernández-Barrera, V., de Miguel-Yanes, J. M., Jiménez-García, R., Esteban-Hernández, J., Jiménez-Trujillo, I., Alvaro-Meca, A., Carrasco-Garrido, P., de Miguel-Díez, J., & López-de-Andrés, A. (2015). Time Trends in Ischemic Stroke among Type 2 Diabetic and Non-Diabetic Patients: Analysis of the Spanish National Hospital Discharge Data (2003-2012). *PloS One*, 10(12), e0145535.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0145535>
- Murillo, P., & Prats, J. (2014, enero 21). Crónicos y agudos pugnan por una cama de hospital en Canarias. *El País*.  
[https://elpais.com/sociedad/2014/01/20/actualidad/1390251674\\_318715.html](https://elpais.com/sociedad/2014/01/20/actualidad/1390251674_318715.html)
- Murry, C. E., Jennings, R. B., & Reimer, K. A. (1986). Preconditioning with ischemia: A delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation*, 74(5), 1124-1136. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.74.5.1124>
- Naci, H., Brughts, J. J., Fleurence, R., & Ades, A. E. (2013). Comparative effects of statins on major cerebrovascular events: A multiple-treatments meta-analysis of placebo-controlled and active-comparator trials. *QJM: An International Journal of Medicine*, 106(4), 299-306. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hct041>
- Nannoni, S., De Groot, R., Bell, S., & Markus, H. S. (2021). Stroke in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Stroke*, 16(2), 137-149. <https://doi.org/10.1177/1747493020972922>
- Noelke, C., & Avendano, M. (2015). Who Suffers During Recessions? Economic Downturns, Job Loss, and Cardiovascular Disease in Older Americans. *American Journal of Epidemiology*, 182(10), 873-882.  
<https://doi.org/10.1093/aje/kwv094>
- Nogueira, R. G., Jadhav, A. P., Haussen, D. C., Bonafe, A., Budzik, R. F., Bhuva, P., Yavagal, D. R., Ribo, M., Cognard, C., Hanel, R. A., Sila, C. A., Hassan, A. E., Millan, M., Levy, E. I., Mitchell, P., Chen, M., English, J. D., Shah, Q. A., Silver, F. L., ... Jovin, T. G. (2018). Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *New England Journal of Medicine*, 378(1), 11-21. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1706442>
- Nolte, K. B., Brass, L. M., & Fletterick, C. F. (1996). Intracranial hemorrhage associated with cocaine abuse: A prospective autopsy study. *Neurology*, 46(5), 1291-1291. <https://doi.org/10.1212/WNL.46.5.1291>
- North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. (1991). Beneficial Effect of Carotid Endarterectomy in Symptomatic Patients with High-Grade Carotid Stenosis. *New England Journal of Medicine*, 325(7), 445-453. <https://doi.org/10.1056/NEJM199108153250701>
- O'Donnell, M. J., Chin, S. L., Rangarajan, S., Xavier, D., Liu, L., Zhang, H., Rao-Melacini, P., Zhang, X., Pais, P., Agapay, S., Lopez-Jaramillo, P., Damasceno, A., Langhorne, P., McQueen, M. J., Rosengren, A., Dehghan, M., Hankey,

- G. J., Dans, A. L., Elsayed, A., ... Yusuf, S. (2016). Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): A case-control study. *The Lancet*, 388(10046), 761-775. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30506-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30506-2)
- O'Donnell, M. J., Xavier, D., Liu, L., Zhang, H., Chin, S. L., Rao-Melacini, P., Rangarajan, S., Islam, S., Pais, P., McQueen, M. J., Mondo, C., Damasceno, A., Lopez-Jaramillo, P., Hankey, G. J., Dans, A. L., Yusoff, K., Truelsen, T., Diener, H.-C., Sacco, R. L., ... Yusuf, S. (2010). Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): A case-control study. *The Lancet*, 376(9735), 112-123. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60834-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60834-3)
- Oesterle, A., Laufs, U., & Liao, J. K. (2017). Pleiotropic Effects of Statins on the Cardiovascular System. *Circulation Research*, 120(1), 229-243. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308537>
- O'Hearn, M., Lara-Castor, L., Cudhea, F., Miller, V., Reedy, J., Shi, P., Zhang, J., Wong, J. B., Economos, C. D., Micha, R., Mozaffarian, D., Global Dietary Database, Bas, M., Ali, J. H., Abumweis, S., Krishnan, A., Misra, P., Hwalla, N. C., Janakiram, C., ... Hakeem, R. (2023). Incident type 2 diabetes attributable to suboptimal diet in 184 countries. *Nature Medicine*, 29(4), 982-995. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02278-8>
- Ohinmaa, A., Zheng, Y., Jeerakathil, T., Klarenbach, S., Häkkinen, U., Nguyen, T., Friesen, D., Ruseski, J., Kaul, P., Ariste, R., & Jacobs, P. (2016). Trends and Regional Variation in Hospital Mortality, Length of Stay and Cost in Hospital of Ischemic Stroke Patients in Alberta Accompanying the Provincial Reorganization of Stroke Care. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 25(12), 2844-2850. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.07.046>
- Olesen, J. B., Lip, G. Y. H., Hansen, M. L., Hansen, P. R., Tolstrup, J. S., Lindhardsen, J., Selmer, C., Ahlehoff, O., Olsen, A.-M. S., Gislason, G. H., & Torp-Pedersen, C. (2011). Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: Nationwide cohort study. *BMJ*, 342(jan31 1), d124-d124. <https://doi.org/10.1136/bmj.d124>
- OMS. (2021, diciembre 25). *Contaminación del aire doméstico y salud*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/household-air-pollution-and-health>
- Organización Panamericana de la Salud. (s. f.). *Determinantes sociales de la salud*. Recuperado 10 de julio de 2023, de <https://www.paho.org/es/temas/determinantes-sociales-salud>
- Ornello, R., Degan, D., Tiseo, C., Di Carmine, C., Perciballi, L., Pistoia, F., Carolei, A., & Sacco, S. (2018). Distribution and Temporal Trends From 1993 to 2015 of Ischemic Stroke Subtypes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke*, 49(4), 814-819. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.020031>
- Ortega Zufiria, J. M., Calvo Alonso, M., Lomillos Prieto, N., Choque Cuba, B., Tamarit Degenhardt, M., Poveda Núñez, P., & Iglesias Guitián, R. (2017). Hemorragia subaracnoidea aneurismática: Avances clínicos. *Neurología Argentina*, 9(2), 96-107. <https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2016.11.002>
- Ouyang, F., Wang, Y., Huang, W., Chen, Y., Zhao, Y., Dang, G., Zhang, C., Lin, Y., & Zeng, J. (2018). Association between socioeconomic status and post-stroke functional outcome in deprived rural southern China: A population-based study. *BMC Neurology*, 18(1), 12. <https://doi.org/10.1186/s12883-018-1017-4>
- Ovbiagele, B. (2013). Low-Normal Systolic Blood Pressure and Secondary Stroke Risk. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 22(5), 633-638. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2011.12.003>

- Ovbiagele, B., Diener, H.-C., Yusuf, S., Martin, R. H., Cotton, D., Vinisko, R., Donnan, G. A., Bath, P. M., & Profess Investigators, F. T. (2011). Level of Systolic Blood Pressure Within the Normal Range and Risk of Recurrent Stroke. *JAMA*, *306*(19). <https://doi.org/10.1001/jama.2011.1650>
- Oxley, T. J., Mocco, J., Majidi, S., Kellner, C. P., Shoirah, H., Singh, I. P., De Leacy, R. A., Shigematsu, T., Ladner, T. R., Yaeger, K. A., Skliut, M., Weinberger, J., Dangayach, N. S., Bederson, J. B., Tuhim, S., & Fifi, J. T. (2020). Large-Vessel Stroke as a Presenting Feature of Covid-19 in the Young. *New England Journal of Medicine*, *382*(20), e60. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2009787>
- Pandian, J. D., Gall, S. L., Kate, M. P., Silva, G. S., Akinyemi, R. O., Ovbiagele, B. I., Lavados, P. M., Gandhi, D. B. C., & Thrift, A. G. (2018). Prevention of stroke: A global perspective. *The Lancet*, *392*(10154), 1269-1278. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31269-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31269-8)
- Pandian, J. D., Srikanth, V., Read, S. J., & Thrift, A. G. (2007). Poverty and Stroke in India: A Time to Act. *Stroke*, *38*(11), 3063-3069. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.496869>
- Patel, S. C. (2001). Lack of Clinical Significance of Early Ischemic Changes on Computed Tomography in Acute Stroke. *JAMA*, *286*(22), 2830. <https://doi.org/10.1001/jama.286.22.2830>
- Patel, U., Malik, P., Dave, M., DeMasi, M. S., Lunagariya, A., Jani, V. B., & Dhamoon, M. S. (2019). The Lipid Paradox Among Acute Ischemic Stroke Patients-A Retrospective Study of Outcomes and Complications. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, *55*(8). <https://doi.org/10.3390/medicina55080475>
- Pellico-López, A., Fernández-Feito, A., Cantarero, D., Herrero-Montes, M., Cayón-de las Cuevas, J., Parás-Bravo, P., & Paz-Zulueta, M. (2022). Cost of stay and characteristics of patients with stroke and delayed discharge for non-clinical reasons. *Scientific Reports*, *12*(1), 10854. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-14502-5>
- Pennlert, J., Asplund, K., Glader, E.-L., Norrving, B., & Eriksson, M. (2017). Socioeconomic Status and the Risk of Stroke Recurrence: Persisting Gaps Observed in a Nationwide Swedish Study 2001 to 2012. *Stroke*, *48*(6), 1518-1523. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.015643>
- Peppard, P. E., Young, T., Barnet, J. H., Palta, M., Hagen, E. W., & Hla, K. M. (2013). Increased Prevalence of Sleep-Disordered Breathing in Adults. *American Journal of Epidemiology*, *177*(9), 1006-1014. <https://doi.org/10.1093/aje/kws342>
- Pérez De La Ossa Herrero, N. (2008). El acceso precoz a centros de referencia de ictus ofrece beneficio clínico: El Código Ictus. *Revista de Neurología*, *47*(08), 427. <https://doi.org/10.33588/rn.4708.2008486>
- Pérez De La Ossa, N., Carrera, D., Gorchs, M., Querol, M., Millán, M., Gomis, M., Dorado, L., López-Cancio, E., Hernández-Pérez, M., Chicharro, V., Escalada, X., Jiménez, X., & Dávalos, A. (2014). Design and Validation of a Prehospital Stroke Scale to Predict Large Arterial Occlusion: The Rapid Arterial Occlusion Evaluation Scale. *Stroke*, *45*(1), 87-91. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.003071>
- Pérez García, F., Cucarella Tormo, V., & Hernández Lahiguera, L. (2015). *Servicios públicos, diferencias territoriales e igualdad de oportunidades*. Fundación BBVA.
- Persky, R. W., Turtzo, L. C., & McCullough, L. D. (2010). Stroke in Women: Disparities and Outcomes. *Current Cardiology Reports*, *12*(1), 6-13. <https://doi.org/10.1007/s11886-009-0080-2>
- Peters, S. A. E., Huxley, R. R., & Woodward, M. (2014). Diabetes as a risk factor for stroke in women compared with men: A systematic review and meta-analysis of 64 cohorts, including 775 385 individuals and 12 539 strokes. *The*

- Lancet*, 383(9933), 1973-1980. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60040-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60040-4)
- Plummer, C., Henderson, R. D., O'Sullivan, J. D., & Read, S. J. (2011). Ischemic Stroke and Transient Ischemic Attack After Head and Neck Radiotherapy: A Review. *Stroke*, 42(9), 2410-2418. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.615203>
- Poon, M. T. C., Fonville, A. F., & Al-Shahi Salman, R. (2014). Long-term prognosis after intracerebral haemorrhage: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 85(6), 660-667. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2013-306476>
- Powell-Wiley, T. M., Baumer, Y., Baah, F. O., Baez, A. S., Farmer, N., Mahlobo, C. T., Pita, M. A., Potharaju, K. A., Tamura, K., & Wallen, G. R. (2022). Social Determinants of Cardiovascular Disease. *Circulation Research*, 130(5), 782-799. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.319811>
- Powers, W. J., Rabinstein, A. A., Ackerson, T., Adeoye, O. M., Bambakidis, N. C., Becker, K., Biller, J., Brown, M., Demaerschalk, B. M., Hoh, B., Jauch, E. C., Kidwell, C. S., Leslie-Mazwi, T. M., Ovbiagele, B., Scott, P. A., Sheth, K. N., Southerland, A. M., Summers, D. V., Tirschwell, D. L., & on behalf of the American Heart Association Stroke Council. (2019). Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 50(12). <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000211>
- Prospective studies collaboration. (1995). Cholesterol, diastolic blood pressure, and stroke: 13,000 strokes in 450,000 people in 45 prospective cohorts. *Lancet (London, England)*, 346(8991-8992), 1647-1653.
- Rajmil, L., & Fernández de Sanmamed, M.-J. (2019). Austerity Policies and Mortality Rates in European Countries, 2011–2015. *American Journal of Public Health*, 109(5), 768-770. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2019.304997>
- Ramírez-Moreno, J. M., Felix-Redondo, F. J., Fernández-Bergés, D., & Lozano-Mera, L. (2018). Trends in stroke hospitalisation rates in Extremadura between 2002 and 2014: Changing the notion of stroke as a disease of the elderly. *Neurología (Barcelona, Spain)*, 33(9), 561-569. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.09.002>
- Rapsomaniki, E., Timmis, A., George, J., Pujades-Rodriguez, M., Shah, A. D., Denaxas, S., White, I. R., Caulfield, M. J., Deanfield, J. E., Smeeth, L., Williams, B., Hingorani, A., & Hemingway, H. (2014). Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: Lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1·25 million people. *The Lancet*, 383(9932), 1899-1911. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60685-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60685-1)
- Real Academia Española*. (s. f.). Diccionario de la lengua española, 23.<sup>a</sup> ed., [versión 23.4 en línea]. Recuperado 12 de junio de 2023, de <https://dle.rae.es>
- Registro de altas de hospitalización: CMBD del Sistema Nacional de Salud. Portal estadístico del SNS*. (s. f.). <https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/estadisticas/estMinisterio/SolicitudCMBD.htm>
- Reinink, H., Jüttler, E., Hacke, W., Hofmeijer, J., Vicaut, E., Vahedi, K., Slezins, J., Su, Y., Fan, L., Kumral, E., Greving, J. P., Algra, A., Kappelle, L. J., Van Der Worp, H. B., & Neugebauer, H. (2021). Surgical Decompression for Space-Occupying Hemispheric Infarction: A Systematic Review and Individual Patient Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Neurology*, 78(2), 208. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.3745>
- Rejeski, W. J., & Mihalko, S. L. (2001). Physical Activity and Quality of Life in Older Adults. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 56(Supplement 2), 23-35.

- [https://doi.org/10.1093/gerona/56.suppl\\_2.23](https://doi.org/10.1093/gerona/56.suppl_2.23)
- Renoux, C., Dell'Aniello, S., Garbe, E., & Suissa, S. (2010). Transdermal and oral hormone replacement therapy and the risk of stroke: A nested case-control study. *BMJ*, *340*(jun03 4), c2519-c2519. <https://doi.org/10.1136/bmj.c2519>
- Reshetnyak, E., Ntamatungiro, M., Pinheiro, L. C., Howard, V. J., Carson, A. P., Martin, K. D., & Safford, M. M. (2020). Impact of Multiple Social Determinants of Health on Incident Stroke. *Stroke*, *51*(8), 2445-2453. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.028530>
- Rexrode, K. M. (1997). A Prospective Study of Body Mass Index, Weight Change, and Risk of Stroke in Women. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, *277*(19), 1539. <https://doi.org/10.1001/jama.1997.03540430051032>
- Rexrode, K. M., Madsen, T. E., Yu, A. Y. X., Carcel, C., Lichtman, J. H., & Miller, E. C. (2022). The Impact of Sex and Gender on Stroke. *Circulation Research*, *130*(4), 512-528. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.319915>
- Rodríguez Pérez, M. del C., Chines, C., Pedrero García, A. J., Sousa, D., Cuevas Fernández, F. J., Marcelino-Rodríguez, I., Domínguez Coello, S., & Cabrera de León, A. (2020). Major amputations in type 2 diabetes between 2001 and 2015 in Spain: Regional differences. *BMC Public Health*, *20*(1), 54. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-8137-7>
- Rodríguez-Mireles, S., López-Valcárcel, B. G., & Serra-Majem, L. (2021). When Industrial Policies Conflict With Population Health: Potential Impact of Removing Food Subsidies on Obesity Rates. *Value in Health*, *24*(3), 336-343. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2020.12.005>
- Ronksley, P. E., Brien, S. E., Turner, B. J., Mukamal, K. J., & Ghali, W. A. (2011). Association of alcohol consumption with selected cardiovascular disease outcomes: A systematic review and meta-analysis. *BMJ*, *342*(feb22 1), d671-d671. <https://doi.org/10.1136/bmj.d671>
- Rothwell, P., Eliasziw, M., Gutnikov, S., Fox, A., Taylor, D., Mayberg, M., Warlow, C., & Barnett, H. (2003). Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *The Lancet*, *361*(9352), 107-116. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12228-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12228-3)
- Rothwell, P. M., Howard, S. C., Dolan, E., O'Brien, E., Dobson, J. E., Dahlöf, B., Sever, P. S., & Poulter, N. R. (2010). Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. *The Lancet*, *375*(9718), 895-905. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60308-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60308-X)
- Rothwell, P., Mehta, Z., Howard, S., Gutnikov, S., & Warlow, C. (2005). From subgroups to individuals: General principles and the example of carotid endarterectomy. *The Lancet*, *365*(9455), 256-265. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)70156-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)70156-2)
- Ruff, C. T., Giugliano, R. P., Braunwald, E., Hoffman, E. B., Deenadayalu, N., Ezekowitz, M. D., Camm, A. J., Weitz, J. I., Lewis, B. S., Parkhomenko, A., Yamashita, T., & Antman, E. M. (2014). Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: A meta-analysis of randomised trials. *The Lancet*, *383*(9921), 955-962. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62343-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62343-0)
- Sabel, C. E., Pearson, J. F., Mason, D. F., Willoughby, E., Abernethy, D. A., & Taylor, B. V. (2021). The latitude gradient for multiple sclerosis prevalence is established in the early life course. *Brain*, *144*(7), 2038-2046. <https://doi.org/10.1093/brain/awab104>
- Sacco, R. L., Kasner, S. E., Broderick, J. P., Caplan, L. R., Connors, J. J. (Buddy), Culebras, A., Elkind, M. S. V., George,

- M. G., Hamdan, A. D., Higashida, R. T., Hoh, B. L., Janis, L. S., Kase, C. S., Kleindorfer, D. O., Lee, J.-M., Moseley, M. E., Peterson, E. D., Turan, T. N., Valderrama, A. L., & Vinters, H. V. (2013). An Updated Definition of Stroke for the 21st Century: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, *44*(7), 2064-2089. <https://doi.org/10.1161/STR.0b013e318296aeca>
- Safavi-Abbasi, S., Reis, C., Talley, M. C., Theodore, N., Nakaji, P., Spetzler, R. F., & Preul, M. C. (2006). Rudolf Ludwig Karl Virchow: Pathologist, physician, anthropologist, and politician: Implications of his work for the understanding of cerebrovascular pathology and stroke. *Neurosurgical Focus*, *20*(6), 1-6. <https://doi.org/10.3171/foc.2006.20.6.1>
- Sahlín, C., Sandberg, O., Gustafson, Y., Bucht, G., Carlberg, B., Stenlund, H., & Franklin, K. A. (2008). Obstructive Sleep Apnea Is a Risk Factor for Death in Patients With Stroke: A 10-Year Follow-up. *Archives of Internal Medicine*, *168*(3), 297. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2007.70>
- Sandercock, P. A., Counsell, C., Tseng, M.-C., & Cecconi, E. (2014). Oral antiplatelet therapy for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000029.pub3>
- Saver, J. L., Goyal, M., Bonafe, A., Diener, H.-C., Levy, E. I., Pereira, V. M., Albers, G. W., Cognard, C., Cohen, D. J., Hacke, W., Jansen, O., Jovin, T. G., Mattle, H. P., Nogueira, R. G., Siddiqui, A. H., Yavagal, D. R., Baxter, B. W., Devlin, T. G., Lopes, D. K., ... SWIFT PRIME Investigators. (2015). Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. T-PA alone in stroke. *The New England Journal of Medicine*, *372*(24), 2285-2295. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1415061>
- Schatlo, B., Fung, C., Stienen, M. N., Fathi, A. R., Fandino, J., Smoll, N. R., Zumofen, D., Daniel, R. T., Burkhardt, J.-K., Bervini, D., Marbacher, S., Reinert, M., D'Alonzo, D., Ahlborn, P., Mendes Pereira, V., Roethlisberger, M., Seule, M., Kerkeni, H., Remonda, L., ... Schaller, K. (2021). Incidence and Outcome of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: The Swiss Study on Subarachnoid Hemorrhage (Swiss SOS). *Stroke*, *52*(1), 344-347. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.029538>
- Seenan, P., Long, M., & Langhorne, P. (2007). Stroke Units in Their Natural Habitat: Systematic Review of Observational Studies. *Stroke*, *38*(6), 1886-1892. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.106.480871>
- Seshadri, S., Beiser, A., Pikula, A., Himali, J. J., Kelly-Hayes, M., Debette, S., DeStefano, A. L., Romero, J. R., Kase, C. S., & Wolf, P. A. (2010). Parental Occurrence of Stroke and Risk of Stroke in Their Children: The Framingham Study. *Circulation*, *121*(11), 1304-1312. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.854240>
- Shah, R. S., & Cole, J. W. (2010). Smoking and stroke: The more you smoke the more you stroke. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, *8*(7), 917-932. <https://doi.org/10.1586/erc.10.56>
- Shahar, E., Chambless, L. E., Rosamond, W. D., Boland, L. L., Ballantyne, C. M., McGovern, P. G., & Sharrett, A. R. (2003). Plasma Lipid Profile and Incident Ischemic Stroke: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Stroke*, *34*(3), 623-631. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000057812.51734.FF>
- Shahjouei, S., Sadighi, A., Chaudhary, D., Li, J., Abedi, V., Holland, N., Phipps, M., & Zand, R. (2021). A 5-Decade Analysis of Incidence Trends of Ischemic Stroke After Transient Ischemic Attack: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Neurology*, *78*(1), 77. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.3627>
- Shinohara, Y., Katayama, Y., Uchiyama, S., Yamaguchi, T., Handa, S., Matsuoka, K., Ohashi, Y., Tanahashi, N.,

- Yamamoto, H., Genka, C., Kitagawa, Y., Kusuoka, H., Nishimaru, K., Tsushima, M., Koretsune, Y., Sawada, T., & Hamada, C. (2010). Cilostazol for prevention of secondary stroke (CSPS 2): An aspirin-controlled, double-blind, randomised non-inferiority trial. *The Lancet Neurology*, 9(10), 959-968. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70198-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70198-8)
- Sobrinho García, P., García Pastor, A., García Arratibel, A., Vicente Peracho, G., Rodríguez Cruz, P. M., Pérez Sánchez, J. R., Díaz Otero, F., Vázquez Alén, P., Villanueva Osorio, J. A., & Gil Núñez, A. (2013). Clasificación etiológica del ictus isquémico: Comparación entre la nueva clasificación A-S-C-O y la clasificación del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. *Neurología*, 28(7), 417-424. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2012.07.005>
- Sordo, L., Indave, B. I., Barrio, G., Degenhardt, L., De La Fuente, L., & Bravo, M. J. (2014). Cocaine use and risk of stroke: A systematic review. *Drug and Alcohol Dependence*, 142, 1-13. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2014.06.041>
- Soto, Á., Guillén-Grima, F., Morales, G., Muñoz, S., & Aguinaga-Ontoso, I. (2020). Trends in mortality from stroke in the European Union, 1996–2015. *European Journal of Neurology*, ene.14517. <https://doi.org/10.1111/ene.14517>
- Specogna, A. V., Turin, T. C., Patten, S. B., & Hill, M. D. (2017). Hospital treatment costs and length of stay associated with hypertension and multimorbidity after hemorrhagic stroke. *BMC Neurology*, 17(1), 158. <https://doi.org/10.1186/s12883-017-0930-2>
- Spence, J. D. (2015). Management of Asymptomatic Carotid Stenosis. *Neurologic Clinics*, 33(2), 443-457. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2014.12.008>
- Stroke Unit Trialists' Collaboration. (2013). Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000197.pub3>
- Suárez, R., & Buelvas, N. (2015). [Inflammasome: Activation mechanisms]. *Investigación Clínica*, 56(1), 74-99.
- Svendsen, M. L., Ehlers, L. H., Andersen, G., & Johnsen, S. P. (2009). Quality of Care and Length of Hospital Stay Among Patients With Stroke. *Medical Care*, 47(5), 575-582. <https://doi.org/10.1097/MLR.0b013e318195f852>
- Svendsen, M. L., Ehlers, L. H., Ingeman, A., & Johnsen, S. P. (2012). Higher Stroke Unit Volume Associated With Improved Quality of Early Stroke Care and Reduced Length of Stay. *Stroke*, 43(11), 3041-3045. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.645184>
- SWITCH study. (2023). *Swiss Trial of Decompressive Craniectomy versus Best Medical Treatment of Spontaneous Supratentorial Intracerebral Hemorrhage: A Randomized Controlled Trial (SWITCH)*. SWITCH study. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02258919#contacts-and-locations>
- Tang, X., Laskowitz, D. T., He, L., Østbye, T., Bettger, J. P., Cao, Y., Li, N., Li, J., Zhang, Z., Liu, J., Yu, L., Xu, H., Hu, Y., & Goldstein, L. B. (2015). Neighborhood socioeconomic status and the prevalence of stroke and coronary heart disease in rural China: A population-based study. *International Journal of Stroke: Official Journal of the International Stroke Society*, 10(3), 388-395. <https://doi.org/10.1111/ijss.12343>
- Tao, C., Qureshi, A. I., Yin, Y., Li, J., Li, R., Xu, P., Sun, J., Liao, G., Yue, X., Shi, H., Liu, Y., Ma, Z., Zhang, J., Xiao, G., Xu, B., Xu, C., Su, J., Zhou, W., Huang, S., ... on behalf of the ATTENTION (Endovascular Treatment for Acute Basilar Artery Occlusion) Trial Investigators. (2022). Endovascular Treatment Versus Best Medical Management in Acute Basilar Artery Occlusion Strokes: Results From the ATTENTION Multicenter Registry.

- Circulation*, 146(1), 6-17. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.058544>
- Tate, W. J., Polding, L. C., Kemp, S., Mlynash, M., Heit, J. J., Marks, M. P., Albers, G. W., & Lansberg, M. G. (2019). Thrombectomy Results in Reduced Hospital Stay, More Home-Time, and More Favorable Living Situations in DEFUSE 3. *Stroke*, 50(9), 2578-2581. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.025165>
- Taylor, R., & Rieger, A. (1985). Medicine as Social Science: Rudolf Virchow on the Typhus Epidemic in Upper Silesia. *International Journal of Health Services*, 15(4), 547-559. <https://doi.org/10.2190/XX9V-ACD4-KUXD-C0E5>
- The Emerging Risk Factors Collaboration\*. (2009). Major Lipids, Apolipoproteins, and Risk of Vascular Disease. *JAMA*, 302(18), 1993. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.1619>
- The International Stroke Trial (IST): A randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19435 patients with acute ischaemic stroke. International Stroke Trial Collaborative Group. (1997). *Lancet (London, England)*, 349(9065), 1569-1581.
- The UCAS Japan Investigators. (2012). The Natural Course of Unruptured Cerebral Aneurysms in a Japanese Cohort. *New England Journal of Medicine*, 366(26), 2474-2482. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1113260>
- the Women Initiative for Stroke in Europe (WISE) group, Cordonnier, C., Sprigg, N., Sandset, E. C., Pavlovic, A., Sunnerhagen, K. S., Caso, V., & Christensen, H. (2017). Stroke in women—From evidence to inequalities. *Nature Reviews Neurology*, 13(9), 521-532. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2017.95>
- Thomalla, G., Boutitie, F., Ma, H., Koga, M., Ringleb, P., Schwamm, L. H., Wu, O., Bendszus, M., Bladin, C. F., Campbell, B. C. V., Cheng, B., Churilov, L., Ebinger, M., Endres, M., Fiebach, J. B., Fukuda-Doi, M., Inoue, M., Kleinig, T. J., Latour, L. L., ... Zand, R. (2020). Intravenous alteplase for stroke with unknown time of onset guided by advanced imaging: Systematic review and meta-analysis of individual patient data. *The Lancet*, 396(10262), 1574-1584. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32163-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32163-2)
- Thomalla, G., Simonsen, C. Z., Boutitie, F., Andersen, G., Berthezene, Y., Cheng, B., Cheripelli, B., Cho, T.-H., Fazekas, F., Fiehler, J., Ford, I., Galinovic, I., Gellissen, S., Golsari, A., Gregori, J., Günther, M., Guibernau, J., Häusler, K. G., Hennerici, M., ... Gerloff, C. (2018). MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset. *New England Journal of Medicine*, 379(7), 611-622. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1804355>
- Tietjen, G. E., & Maly, E. F. (2020). Migraine and Ischemic Stroke in Women. A Narrative Review. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 60(5), 843-863. <https://doi.org/10.1111/head.13796>
- Tikk, K., Sookthai, D., Monni, S., Gross, M.-L., Lichy, C., Kloss, M., & Kaaks, R. (2014). Primary Preventive Potential for Stroke by Avoidance of Major Lifestyle Risk Factors: The European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition-Heidelberg Cohort. *Stroke*, 45(7), 2041-2046. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.005025>
- Tirschwell, D. L., Smith, N. L., Heckbert, S. R., Lemaitre, R. N., Longstreth, W. T., & Psaty, B. M. (2004). Association of cholesterol with stroke risk varies in stroke subtypes and patient subgroups. *Neurology*, 63(10), 1868-1875. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000144282.42222.DA>
- Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke. (1995). *New England Journal of Medicine*, 333(24), 1581-1588. <https://doi.org/10.1056/NEJM199512143332401>
- Toledo, O. (2018, marzo 31). El drama de los ancianos abandonados por sus familias en un hospital. *El País*. [https://elpais.com/politica/2018/03/26/diario\\_de\\_espana/1522092904\\_996135.html](https://elpais.com/politica/2018/03/26/diario_de_espana/1522092904_996135.html)
- Tørnes, M., McLernon, D., Bachmann, M., Musgrave, S., Warburton, E. A., Potter, J. F., & Myint, P. K. (2019). Does

- service heterogeneity have an impact on acute hospital length of stay in stroke? A UK-based multicentre prospective cohort study. *BMJ Open*, 9(4), e024506. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-024506>
- Toubasi, A., & Al-Sayegh, T. N. (2023). Short-term Exposure to Air Pollution and Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-analysis. *Neurology*, 101(19), e1922-e1932. <https://doi.org/10.1212/WNL.000000000207856>
- Tramacere, I., Boncoraglio, G. B., Banzi, R., Del Giovane, C., Kwag, K. H., Squizzato, A., & Moja, L. (2019). Comparison of statins for secondary prevention in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: A systematic review and network meta-analysis. *BMC Medicine*, 17(1), 67. <https://doi.org/10.1186/s12916-019-1298-5>
- Valtorta, N. K., Kanaan, M., Gilbody, S., Ronzi, S., & Hanratty, B. (2016). Loneliness and social isolation as risk factors for coronary heart disease and stroke: Systematic review and meta-analysis of longitudinal observational studies. *Heart*, 102(13), 1009-1016. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-308790>
- van Asch, C. J., Luitse, M. J., Rinkel, G. J., van der Tweel, I., Algra, A., & Klijn, C. J. (2010). Incidence, case fatality, and functional outcome of intracerebral haemorrhage over time, according to age, sex, and ethnic origin: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Neurology*, 9(2), 167-176. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70340-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70340-0)
- Van Der Jagt, M., Hasan, D., Bijvoet, H. W. C., Pieterman, H., Dippel, D. W. J., Vermeij, F. H., & Avezaat, C. J. J. (1999). Validity of prediction of the site of ruptured intracranial aneurysms with CT. *Neurology*, 52(1), 34-34. <https://doi.org/10.1212/WNL.52.1.34>
- Van Swieten, J. C., Koudstaal, P. J., Visser, M. C., Schouten, H. J., & Van Gijn, J. (1988). Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke*, 19(5), 604-607. <https://doi.org/10.1161/01.STR.19.5.604>
- van Wijk, I., Koudstaal, P. J., Kappelle, L. J., van Gijn, J., Gorter, J. W., Algra, A., & for the LiLAC Study Group. (2008). Long-term occurrence of death and cardiovascular events in patients with transient ischaemic attack or minor ischaemic stroke: Comparison between arterial and cardiac source of the index event. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 79(8), 895-899. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2007.133132>
- Verro, P., Gorelick, P. B., & Nguyen, D. (2008). Aspirin Plus Dipyridamole Versus Aspirin for Prevention of Vascular Events After Stroke or TIA: A Meta-Analysis. *Stroke*, 39(4), 1358-1363. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.496281>
- Virani, S. S., Alonso, A., Aparicio, H. J., Benjamin, E. J., Bittencourt, M. S., Callaway, C. W., Carson, A. P., Chamberlain, A. M., Cheng, S., Dellings, F. N., Elkind, M. S. V., Evenson, K. R., Ferguson, J. F., Gupta, D. K., Khan, S. S., Kissela, B. M., Knutson, K. L., Lee, C. D., Lewis, T. T., ... On behalf of the American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. (2021). Heart Disease and Stroke Statistics—2021 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*, 143(8). <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000950>
- Vyas, M. V., Silver, F. L., Austin, P. C., Yu, A. Y. X., Pequeno, P., Fang, J., Laupacis, A., & Kapral, M. K. (2021). Stroke Incidence by Sex Across the Lifespan. *Stroke*, 52(2), 447-451. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.032898>
- Wafa, H. A., Wolfe, C. D. A., Emmett, E., Roth, G. A., Johnson, C. O., & Wang, Y. (2020). Burden of Stroke in Europe: Thirty-Year Projections of Incidence, Prevalence, Deaths, and Disability-Adjusted Life Years. *Stroke*, 51(8), 2418-2427. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.029606>

- Wahlgren, N., Ahmed, N., Dávalos, A., Ford, G. A., Grond, M., Hacke, W., Hennerici, M. G., Kaste, M., Kuelkens, S., Larrue, V., Lees, K. R., Roine, R. O., Soine, L., Toni, D., & Vanhooren, G. (2007). Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): An observational study. *The Lancet*, 369(9558), 275-282. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60149-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60149-4)
- Wahlgren, N., Ahmed, N., Dávalos, A., Hacke, W., Millán, M., Muir, K., Roine, R. O., Toni, D., & Lees, K. R. (2008). Thrombolysis with alteplase 3–4.5 h after acute ischaemic stroke (SITS-ISTR): An observational study. *The Lancet*, 372(9646), 1303-1309. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61339-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61339-2)
- Waitzkin, H. (2006). Un siglo y medio de olvidos y redescubrimientos: Las perdurables contribuciones de Virchow a la medicina social. *Medicina Social / Social Medicine*, 1(1), 6-11.
- Walker, M. D., Marler, J. R., Goldstein, M., Grady, P. A., Toole, J. F., Baker, W. H., Castaldo, J. E., Chambless, L. E., Moore, W. S., Robertson, J. T., Young, B., Howard, V. J., Purvis, S., Dee Dee Vernon, Needham, K., Beck, P., Celani, V. J., Sauerbeck, L., von Rajcs, J. A., & Atkins, D. (1995). Endarterectomy for Asymptomatic Carotid Artery Stenosis. *JAMA*, 273(18), 1421-1428. <https://doi.org/10.1001/jama.1995.03520420037035>
- Wang, T. J., Massaro, J. M., Levy, D., Vasan, R. S., Wolf, P. A., D'Agostino, R. B., Larson, M. G., Kannel, W. B., & Benjamin, E. J. (2003). A Risk Score for Predicting Stroke or Death in Individuals With New-Onset Atrial Fibrillation in the Community: The Framingham Heart Study. *JAMA*, 290(8), 1049. <https://doi.org/10.1001/jama.290.8.1049>
- Wang, X., Cao, Y., Hong, D., Zheng, D., Richtering, S., Sandset, E., Leong, T., Arima, H., Islam, S., Salam, A., Anderson, C., Robinson, T., & Hackett, M. (2016). Ambient Temperature and Stroke Occurrence: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 13(7), 698. <https://doi.org/10.3390/ijerph13070698>
- Wang, X., Dong, Y., Qi, X., Huang, C., & Hou, L. (2013). Cholesterol Levels and Risk of Hemorrhagic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke*, 44(7), 1833-1839. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.001326>
- Wang, Y., Wang, Y., Zhao, X., Liu, L., Wang, D., Wang, C., Wang, C., Li, H., Meng, X., Cui, L., Jia, J., Dong, Q., Xu, A., Zeng, J., Li, Y., Wang, Z., Xia, H., & Johnston, S. C. (2013). Clopidogrel with Aspirin in Acute Minor Stroke or Transient Ischemic Attack. *New England Journal of Medicine*, 369(1), 11-19. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1215340>
- Wannamethee, S. G., Shaper, A. G., Whincup, P. H., & Walker, M. (1995). Smoking cessation and the risk of stroke in middle-aged men. *JAMA*, 274(2), 155-160.
- Ward, M. M. (2008). Socioeconomic Status and the Incidence of ESRD. *American Journal of Kidney Diseases*, 51(4), 563-572. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2007.11.023>
- Wardlaw, J. M., & Mielke, O. (2005). Early Signs of Brain Infarction at CT: Observer Reliability and Outcome after Thrombolytic Treatment—Systematic Review. *Radiology*, 235(2), 444-453. <https://doi.org/10.1148/radiol.2352040262>
- Wardlaw, J. M., Murray, V., Berge, E., del Zoppo, G., Sandercock, P., Lindley, R. L., & Cohen, G. (2012). Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke: An updated systematic review and meta-analysis. *The Lancet*, 379(9834), 2364-2372. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60738-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60738-7)

- Wardlaw, J. M., Seymour, J., Cairns, J., Keir, S., Lewis, S., & Sandercock, P. (2004). Immediate Computed Tomography Scanning of Acute Stroke Is Cost-Effective and Improves Quality of Life. *Stroke*, *35*(11), 2477-2483. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000143453.78005.44>
- Wassertheil-Smoller, S., Hendrix, S., Limacher, M., Heiss, G., Kooperberg, C., Baird, A., Kotchen, T., Curb, J. D., Black, H., Rossouw, J. E., Aragaki, A., Safford, M., Stein, E., Laowattana, S., Mysiw, W. J., & For The Women's Health Initiative: A Randomized Trial. *JAMA*, *289*(20), 2673. <https://doi.org/10.1001/jama.289.20.2673>
- Weir, P., Maguire, R., O'Sullivan, S. E., & England, T. J. (2021). A meta-analysis of remote ischaemic conditioning in experimental stroke. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, *41*(1), 3-13. <https://doi.org/10.1177/0271678X20924077>
- White, H., Boden-Albala, B., Wang, C., Elkind, M. S. V., Rundek, T., Wright, C. B., & Sacco, R. L. (2005). Ischemic Stroke Subtype Incidence Among Whites, Blacks, and Hispanics: The Northern Manhattan Study. *Circulation*, *111*(10), 1327-1331. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000157736.19739.D0>
- Whiteley, W. N., Emberson, J., Lees, K. R., Blackwell, L., Albers, G., Bluhmki, E., Brott, T., Cohen, G., Davis, S., Donnan, G., Grotta, J., Howard, G., Kaste, M., Koga, M., von Kummer, R., Lansberg, M. G., Lindley, R. I., Lyden, P., Olivot, J. M., ... Baigent, C. (2016). Risk of intracerebral haemorrhage with alteplase after acute ischaemic stroke: A secondary analysis of an individual patient data meta-analysis. *The Lancet Neurology*, *15*(9), 925-933. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(16\)30076-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(16)30076-X)
- Wiebers, D. O. (2003). Unruptured intracranial aneurysms: Natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *The Lancet*, *362*(9378), 103-110. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)13860-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)13860-3)
- Willinsky, R. A., Taylor, S. M., terBrugge, K., Farb, R. I., Tomlinson, G., & Montanera, W. (2003). Neurologic Complications of Cerebral Angiography: Prospective Analysis of 2,899 Procedures and Review of the Literature. *Radiology*, *227*(2), 522-528. <https://doi.org/10.1148/radiol.2272012071>
- Wolf, P. A., Abbott, R. D., & Kannel, W. B. (1991). Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: The Framingham Study. *Stroke*, *22*(8), 983-988. <https://doi.org/10.1161/01.STR.22.8.983>
- Wolf, P. A., D'Agostino, R. B., Kannel, W. B., Bonita, R., & Belanger, A. J. (1988). Cigarette smoking as a risk factor for stroke. The Framingham Study. *JAMA*, *259*(7), 1025-1029.
- World Health Organization. (2010). *A conceptual framework for action on the social determinants of health*. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44489>.
- Wu, C. M. (2007). Early Risk of Stroke After Transient Ischemic Attack: A Systematic Review and Meta-analysis. *Archives of Internal Medicine*, *167*(22), 2417. <https://doi.org/10.1001/archinte.167.22.2417>
- Yaghi, S., & Elkind, M. S. V. (2015). Lipids and Cerebrovascular Disease: Research and Practice. *Stroke*, *46*(11), 3322-3328. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.011164>
- Yao, X., Zhang, K., Bian, J., & Chen, G. (2016). Alcohol consumption and risk of subarachnoid hemorrhage: A meta-analysis of 14 observational studies. *Biomedical Reports*, *5*(4), 428-436. <https://doi.org/10.3892/br.2016.743>
- Yoon, B. W., Bae, H. J., Hong, K. S., Lee, S. M., Park, B. J., Yu, K. H., Han, M. K., Lee, Y. S., Chung, D. K., Park, J. M., Jeong, S. W., Lee, B. C., Cho, K. H., Kim, J. S., Lee, S. H., Yoo, K. M., & for the Acute Brain Bleeding Analysis (ABBA) Study Investigators. (2007). Phenylpropanolamine contained in cold remedies and risk of hemorrhagic

stroke. *Neurology*, 68(2), 146-149. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000250351.38999.f2>

Zarranz, J. J. (2018). *Neurología. Sexta edición*. ElSevier.

Zhao, W., Zhang, J., Sadowsky, M. G., Meng, R., Ding, Y., & Ji, X. (2018). Remote ischaemic conditioning for preventing and treating ischaemic stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2019(9). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012503.pub2>

