

# Epidemiología de los subtipos de ictus en pacientes hospitalizados atendidos por neurólogos: resultados del registro EPICES (I)

Susana Arias-Rivas, José Vivancos-Mora, José Castillo, en nombre de los investigadores del registro EPICES

**Introducción.** Los registros basados en las poblaciones hospitalizadas son una forma válida para estimar el número de ictus y sus características que presenta una determinada población. Los diferentes tipos de ictus difieren en su incidencia y pronóstico, por lo que el conocimiento de su historia natural es imprescindible.

**Objetivo.** Determinar la incidencia de los subtipos de ictus y la prevalencia de sus factores de riesgo.

**Pacientes y métodos.** El EPICES es un registro observacional, multicéntrico y prospectivo de la totalidad de los pacientes con ictus ingresados en los hospitales públicos participantes bajo una atención neurológica. Se incluyeron 6.197 pacientes entre abril de 2008 y enero de 2009. El 57,2% fueron hombres y la edad media fue de  $71,4 \pm 12,8$  años.

**Resultados.** El 12,4% presentó una hemorragia intracerebral y el 87,6% un ictus isquémico. 1.543 (28,4%) se diagnosticaron de ictus aterotrombótico, 1.424 (26,2%) cardioembólico, 1.202 (22,5%) lacunar y 1.125 (20,7%) de etiología indeterminada. Un 2,4% fueron ictus de etiología poco frecuente. La hipertensión fue el factor de riesgo más prevalente en el ictus isquémico (67%) y en la hemorragia intracerebral (69,1%). Los diferentes tipos de ictus isquémicos y hemorrágicos presentaron diferencias en la prevalencia de los factores de riesgo.

**Conclusiones.** La distribución de los tipos de ictus fue similar a la de los países de nuestro entorno. Las prevalencias de los factores de riesgo difieren en los diversos tipos, aunque la hipertensión permanece como el factor de riesgo modificable más importante.

**Palabras clave.** Enfermedad cerebrovascular. Epidemiología. Factores de riesgo. Subtipos de ictus.

## Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la enfermedad vascular cerebral representa la tercera causa de muerte y la primera de invalidez en los adultos en los países occidentales, siendo la primera causa de mortalidad en España por entidades específicas en las mujeres y la segunda en varones, y representa el mayor motivo de incapacidad, ya que la mayoría de los pacientes sufre secuelas, que en el 30% de los casos inhabilitan para realizar las actividades cotidianas [1-3].

Algunos de los factores de riesgo asociados al ictus son bien conocidos, como la fibrilación auricular para el ictus cardioembólico o los factores de riesgo de daño vascular para el ictus aterotrombótico, entre los cuales destacan el sexo masculino (70%), la hipertensión arterial (80%), la hipercolesterolemia (77%), la obesidad (45%) y la diabetes mellitus (38%) [2,4,5]. Aun así, existen muchos factores asociados a los diferentes tipos de ictus no bien identificados.

La incidencia de la enfermedad vascular cerebral es variable entre los diferentes países y entornos, y está en relación con factores genéticos, factores ambientales, la edad de la población y la prevalencia de los factores de riesgo asociados. Los estudios entre poblaciones del norte y del sur de Europa revelan importantes diferencias de incidencia, siendo las cifras mucho más elevadas en países como Finlandia, donde en hombres se llegan a registrar 270 nuevos casos por cada 100.000 habitantes y año, mientras que en Italia descienden a 100 casos por 100.000 habitantes y año. La media según datos de la OMS se sitúa en torno a los 200 casos nuevos por 100.000 habitantes y año. Los estudios realizados en España son escasos y en población de edad muy heterogénea. La incidencia de nuevos casos en España se sitúa entre 120-350 por 100.000 habitantes según diferentes estudios (183-364 en hombres y 169 en mujeres), aunque es presumible que esté alrededor de los 200 casos anuales por 100.000 habitantes [3,6-17].

Servicio de Neurología; Instituto de Investigaciones Sanitarias de Santiago; Hospital Clínico Universitario; Universidad de Santiago de Compostela; A Coruña (S. Arias-Rivas, J. Castillo). Servicio de Neurología; Instituto de Investigación Sanitaria Princesa; Hospital Universitario La Princesa; Madrid, España (J. Vivancos-Mora).

### Correspondencia:

Dr. José Castillo Sánchez. Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario. Travesa da Choupana, s/n. E-15706 Santiago de Compostela (A Coruña).

### E-mail:

jose.castillo@usc.es

### Declaración de intereses:

El registro EPICES fue patrocinado por Pfizer España. J.C. y J.V.M. recibieron honorarios por la dirección del registro.

**Aceptado tras revisión externa:** 19.10.11.

### Cómo citar este artículo:

Arias-Rivas S, Vivancos-Mora J, Castillo J. Epidemiología de los subtipos de ictus en pacientes hospitalizados atendidos por neurólogos: resultados del registro EPICES (I). Rev Neurol 2012; 54: 385-93.

### Investigadores participantes en el registro EPICES:

J. Abella-Corral, M.J. Abenza-Abildua, M. Alonso de Leciñana, J. Álvarez-Gutiérrez, J. Álvarez-Sabín, C. Antón-González, J. Arenillas-Lara, M. Arias-Rodríguez, A. Arjona-Padillo, C. Barrero-Ramírez, A. Barroso-Merino, L. Benavente-Fernández, L. Berenguer-Ruiz, Y. Bravo-Anguiano, D. Cánovas-Verge, P. Carbonell-Corvillo, A.M. Carra-Vélez, I. Casado-Menéndez, I. Casado-Naranjo, L. Castilla-Guerra, J. Castillo-Sánchez, C. Cid-Rodríguez, M.J. Cruz-Huertas, P. de Juan-Hernández, C. Díaz-Marín, F. Díaz-Otero, E. Díez-Tejedor, F. Domínguez

Sanz, J. Egido-Herrero, M.I. Escalza-Cortina, E. Escolar-Escamilla, J. Estela-Herrero, J. Fernández-Ferro, E. Franquet-Gómez, R. Galiano-Blancart, J. Gallego-Cullere, J.C. García-Moncó, A. García-Pastor, L. García-Tuñón, A. Gil-Núñez, J.C. Giner-Bernabeu, S. Gomara-López, A. Gómez Díaz-Castroverde, J.C. Gómez-Sánchez, C. Gómez-Escalonilla, C. González-Rodríguez, J. Gutiérrez-García, R. Hernández-Clares, J.J. Hernández-Regadera, L. Hernández-Rubio, M.E. Herrero-Prieto, G. Izquierdo-Ayuso, M.C. Jiménez-Martínez, M. Jiménez-Nieto, M. Lezcano-Rodas, J.I. López-Gastón, J.F. Maestre-Moreno, C.G. Marrero-Falcón, J. Martí-Fábregas, S. Martín-Balbuena, M.M. Martínez-Martínez, E. Martínez-Vila, A. Martínez-Yélamos, J. Masjuán-Pallejo, V. Meca-Lallana, J.P. Medina-Báez, A. Medina-Rodríguez, M.V. Mejías-Olmedo, E. Meneu-García, M. Millán-Torres, C. Monforte-Dupret, A. Moral-Pijaume, J. Muñoz-Torero Rodríguez, C. Naranjo-Fernández, J.J. Ochoa-Sepúlveda, J. Oliva-Navarro, E. Orts-Castro, E. Palacio-Portilla, E. Palomeras-Soler, R. Pego-Reigosa, M.C. Peinado-Cantero, J. Peña-Martínez, C. Pérez, N. Pérez de la Ossa-Herrero, C. Pérez-Lázaro, R. Piñeiro-Bolaño, M.A. Pons-García, A. Ponz de Tienda, F. Purroy-García, J.M. Ramírez-Moreno, M. Rebollo Álvarez-Amandi, A. Rey-Pérez, G. Ruiz-Ares, J. Sanahuja-Montesinos, O. Sánchez del Valle, J. Sánchez-Herrero, C. Sánchez-Sánchez, J. Saura-Salvado, T. Segura-Martán, M. Seijo-Martínez, M.C. Serrano-Munuera, M. Serrano-Ponz, J. Tejada-García, T. Tortosa-Sánchez, J. Trejo-Gabriel y Galán, P. Vázquez-Alen, I. Villegas-Martínez, J. Vivancos-Mora, A. Yusta-Izquierdo

© 2012 Revista de Neurología

Los datos de prevalencia en España son aún más escasos y provienen de tres estudios realizados en poblaciones pequeñas y diferentes, obteniendo datos dispares: un 8,5% en población urbana y rural de más de 20 años, un 4% en población rural de Girona de más de 65 años, y un 2,1% en población rural de Alcoy de más de 20 años [18-20].

Cada año hasta un 10% de las muertes en los países industrializados se debe a un ictus cerebral. En España, gracias a los avances terapéuticos y a pesar del envejecimiento poblacional, la mortalidad asociada a padecer un ictus ha disminuido en los últimos 10 años [21], pero existen grandes diferencias geográficas.

Por todo ello, nos planteamos determinar las características epidemiológicas de los ictus en España a partir de una amplia muestra hospitalaria que permita un mayor y mejor acercamiento a la realidad de esta enfermedad en nuestro medio.

Como objetivo primario, el registro EPICES (Epidemiología del Ictus en España) pretendió determinar las frecuencias de los distintos tipos de ictus isquémicos y de las hemorragias cerebrales en pacientes hospitalizados en centros públicos, atendidos por neurólogos, así como la prevalencia de los factores de riesgo vascular. Otros objetivos serán objeto de otra publicación.

## Pacientes y métodos

### Descripción del estudio

El registro EPICES es un estudio observacional, multicéntrico y prospectivo realizado con metodología de registro de historias clínicas consecutivas de pacientes con ictus hospitalizados bajo atención neurológica. En ningún caso interfirió en la decisión del investigador sobre el cuidado o tratamiento médico más adecuado para el paciente.

La recogida de datos del estudio por parte del investigador incluyó a la totalidad de los pacientes ingresados en cuatro meses completos (abril de 2008, junio de 2008, septiembre de 2008 y enero de 2009) para estudiar la estacionalidad.

### Tamaño muestral

Según el objetivo primario del registro, se estimó el porcentaje de los pacientes para cada tipo de ictus isquémico y de hemorragia cerebral. Como se desconocía la prevalencia real de cada tipo de ictus, se asumió que el porcentaje esperado era igual al 50% para todos. Esta estimación esperada ( $p = 0,5$ ) per-

mite asegurar un tamaño muestral suficiente para obtener estimaciones fiables para todas las prevalencias:  $n = p \times (1 - p) \times 1,96^2 / 0,013^2$ . Por lo tanto, con un tamaño muestral de 6.000 pacientes, un test a dos colas con un intervalo de confianza del 95% (IC 95%) y usando la distribución normal para grandes muestras, el porcentaje observado de pacientes para cada tipo de ictus y hemorragia cerebral tendrá una precisión igual o inferior a  $\pm 1,3\%$  con respecto a su porcentaje esperado. Este tamaño de muestra es suficiente para evaluar los objetivos secundarios del estudio.

### Selección de pacientes

Se incluyeron la totalidad de las historias clínicas de los pacientes ingresados y diagnosticados de ictus durante los meses designados para la inclusión de pacientes. Fueron excluidos los casos de ataque isquémico transitorio (AIT), hemorragia subaracnoidea, hemorragias cerebrales traumáticas, hematomas epidurales y hematomas subdurales.

### Consideraciones éticas

El registro se rigió por los principios éticos contenidos en la Declaración del Helsinki. Se garantizó la confidencialidad del paciente y se siguió la legislación nacional aplicable en materia de protección de datos (Ley Orgánica 15/1999, de Protección de Datos de Carácter Personal). La identidad del paciente en todos los documentos del registro estuvo codificada, y sólo las personas autorizadas como facultativos responsables de su proceso diagnóstico y tratamiento tuvieron acceso a detalles personales que pudieran identificar al paciente durante el estudio. Una vez finalizado el estudio, los investigadores participantes no guardaron ningún registro en donde se pudiera relacionar o identificar a los pacientes.

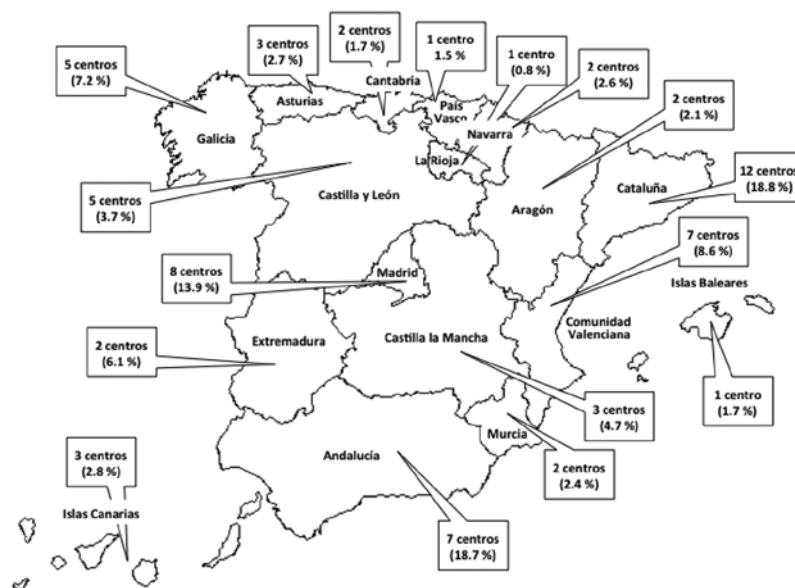
### Definiciones

El diagnóstico del ictus isquémico se realizó según los criterios del *Oxfordshire Community Stroke Project* [22] y del *Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment* (TOAST) [23]. Se utilizaron las siguientes definiciones de los factores de riesgo vascular:

- *Antecedente de hipertensión arterial*: cifras de presión arterial  $\geq 140/90$  mmHg, tomadas en dos o más medidas y en más de dos ocasiones separadas más de dos semanas, o diagnóstico de hipertensión arterial previo al tratamiento con antihipertensivos.

- *Antecedente de diabetes*: presencia de síntomas con el hallazgo casual de un nivel de glucemia > 200 mg/dL (11,1 mmol/L), glucemia en ayunas > 126 mg/dL (7 mmol/L), glucemia a las dos horas tras sobrecarga oral de 75 g de glucosa > 200 mg/dL (11,1 mmol/L) o diagnóstico previo de diabetes con tratamiento antidiabético.
- *Antecedente de dislipemia*: colesterol total > 190 mg/dL o colesterol-LDL > 115 mg/dL, o diagnóstico previo y en tratamiento por este motivo con dieta o hipolipemiantes.
- *Antecedente de tabaquismo*: cualquier hábito tabáquico activo, o exfumadores desde hace menos de cinco años.
- *Antecedente de sedentarismo*: realizar menos de 30 minutos de ejercicio moderado la mayor parte de los días de la semana, o caminar menos de 3 km/día.
- *Antecedente de obesidad*: índice de masa corporal  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>, perímetro abdominal  $\geq 88$  cm en mujeres y  $\geq 102$  cm en hombres, o sobrepeso superior al 10% del peso ideal.
- *Antecedente de enolismo*: ingesta etílica diaria  $\geq 40$  g/día.

**Figura 1.** Número de hospitales participantes y proporción de pacientes incluidos por cada comunidad autónoma.



## Análisis de los datos

La población que se utilizó para el análisis estadístico incluyó a todos los pacientes que cumplieron todos los criterios de inclusión y ninguno de los criterios de exclusión.

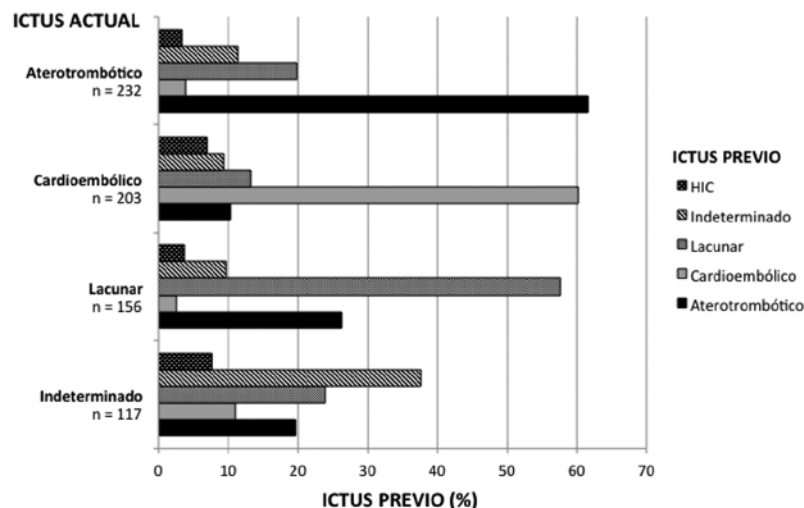
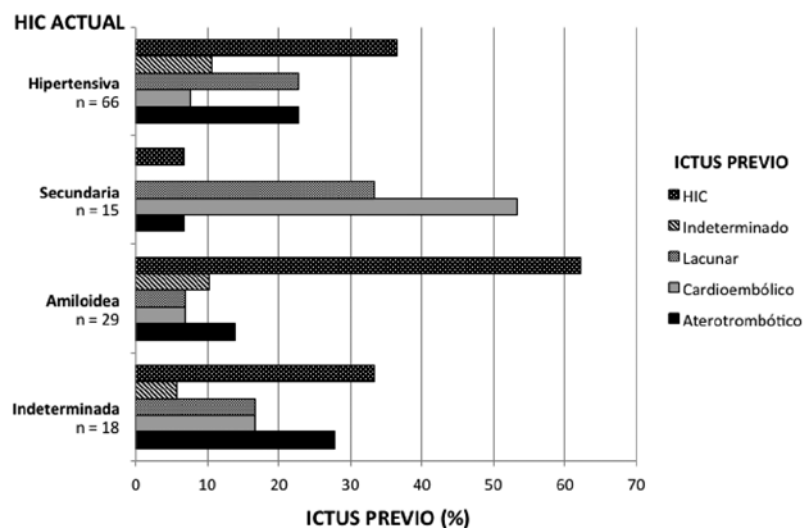
Se realizó estadística descriptiva para todos los parámetros, que incluyeron mediciones de la tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas, así como frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas, con su IC 95% en ambos casos. Se estudió el tipo de distribución de variables cuantitativas y se evaluó su ajuste a una distribución de Gauss usando el test de Kolmogorov-Smirnov. Si los datos no cumplieron la suposición de normalidad para el análisis, se usaron métodos estadísticos no paramétricos (test de la *t* de Student o test de Mann-Whitney, respectivamente). Se aplicó el test de chi al cuadrado para la comparación entre las proporciones. La comparación entre varias variables cuantitativas se realizó mediante un análisis ANOVA. Para determinar el peso de cada uno de los factores de riesgo en los diferentes subtipos de ictus, se establecieron modelos de regresión logística múltiple, con un IC 95%. Las pruebas de estadística se realizaron con un nivel de significación del 5% y fueron bilaterales. Se utilizó el programa estadístico SPSS v. 16.0 para realizar el análisis.

## Resultados

Cincuenta investigadores de 66 hospitales públicos españoles distribuidos por todo el territorio peninsular e insular (Fig. 1) incluyeron 6.280 pacientes con ictus. Se excluyeron 15 pacientes con AIT, 28 con hemorragias subaracnoideas, 8 con hematomas subdurales y 10 con hemorragias cerebrales traumáticas. También se excluyeron 22 pacientes por datos insuficientes para el análisis de la variable principal del estudio. En total, los pacientes válidos para el estudio fueron 6.197.

El 57,2% de los pacientes fueron hombres, y la edad media de la muestra fue de  $71,4 \pm 12,8$  años. No hubo diferencias en el número de pacientes incluidos en cada uno de los cuatro períodos: abril de 2008, 1.560 pacientes (25,2%); junio de 2008, 1.558 pacientes (25,1%); septiembre de 2008, 1.540 pacientes (24,9%); y enero de 2009, 1.539 pacientes (24,8%);  $p = 0,368$ .

El 87,6% de los pacientes presentó un ictus isquémico y el 12,4% una hemorragia intracerebral. Según el diagnóstico sindrómico de los ictus isquémicos, el 16% presentó un infarto completo del territorio anterior, el 40,8% un infarto parcial del territorio anterior, el 25,8% un infarto lacunar (LACI), y el 17,4% un infarto del territorio posterior.

**Figura 2.** Tipo de ictus previo en relación con el tipo de ictus isquémico actual.**Figura 3.** Tipo de ictus previo en relación con el tipo de hemorragia intracerebral (HIC) actual.

Según la clasificación TOAST, el 28,4% presentó un ictus aterotrombótico, el 26,2% un ictus cardioembólico, el 22,5% un ictus lacunar, el 20,7% un ictus indeterminado (el 14,8% por diagnóstico insuficiente y el 5,9% por la presencia de varias causas), y el 2,4% un ictus de causa poco frecuente.

El 9,1% de los pacientes incluidos con un ictus isquémico presentó un AIT previo. De estos pacientes, el 43% presentó un ictus aterotrombótico, el 20,2% cardioembólico, el 15,2% lacunar, el 20,4% indeterminado y el 1,2% un ictus de causa inhabitual ( $p < 0,0001$ ). El número de AIT previos fue similar en los cinco tipos de ictus ( $2,1 \pm 3,5$ ,  $1,3 \pm 0,7$ ,  $1,6 \pm 1$ ,  $1,4 \pm 1$  y  $2 \pm 2,2$ , respectivamente;  $p = 0,051$ ); sin embargo, el tiempo medio desde el último AIT al ictus fue significativamente mayor en los ictus cardioembólicos (aterotrombótico,  $2,7 \pm 1,2$ ; cardioembólico,  $3,3 \pm 1$ ; lacunar,  $2,9 \pm 1,2$ ; indeterminado,  $2,9 \pm 1,2$ ; y de causa inhabitual,  $2,2 \pm 1,4$  semanas, respectivamente,  $p < 0,0001$ ).

El 13% de los pacientes presentó un ictus previo. La media del número de ictus previos fue de  $1,2 \pm 0,6$ , similar para todos los subtipos de ictus isquémicos ( $p = 0,186$ ). El tiempo medio entre el último ictus previo y el actual fue de  $30,2 \pm 7,4$  meses, sin diferencias significativas entre los diferentes subtipos ( $p = 0,559$ ). El subtipo de ictus previo condicionó el tipo del ictus actual, pero las diferencias entre el mismo subtipo con los otros tipos de ictus fueron significativas ( $p < 0,0001$ ) (Fig. 2).

De los pacientes con hemorragias intracerebrales, el 56,4% presentó una hemorragia intracerebral hipertensiva, el 12,7% secundaria (de ellos, el 8,4% a anticoagulantes, el 2,2% a malformaciones arteriovenosas, el 0,4% a drogas, el 1,2% a discrasias sanguíneas y el 0,5% a tumores), el 13,9% amiloidea y el 17% fue diagnosticado de hemorragias intracerebrales indeterminadas.

Veintiocho pacientes con hemorragias intracerebrales presentaron un AIT previo (3,6%), cifra significativamente inferior a la que presentaron los pacientes con ictus isquémicos ( $p < 0,0001$ ). El porcentaje de pacientes con AIT previos fue similar en los diferentes subtipos de hemorragias intracerebrales (el 3% en las hipertensivas, el 5,1% en las secundarias, el 4,7% en las amiloideas y el 3,8% en las indeterminadas;  $p = 0,691$ ). El número de AIT previos fue de  $1,3 \pm 0,8$ , y el tiempo entre el AIT y la hemorragia que motivó el ingreso fue de  $3,5 \pm 0,7$  semanas; en ambos casos, no hubo diferencias entre los diversos subtipos de hemorragias cerebrales ( $p = 0,208$  y  $p = 0,613$ , respectivamente).

El 16,6% de los pacientes con hemorragias intracerebrales presentó un ictus previo, porcentaje similar al obtenido en los ictus isquémicos ( $p = 0,441$ ). El porcentaje de ictus previo fue significativamente superior en las hemorragias amiloideas (el 15,2% en las hipertensivas, el 15,3% en las secundarias, el 27,1% en las amiloideas y el 13,7% en las indeterminadas;  $p = 0,018$ ). El número de ictus previo fue de



1,2 ± 0,5, y el tiempo entre el ictus previo y la hemorragia intracerebral fue de 38,2 ± 15,2 meses.

El tipo de ictus previo fue significativamente diferente en los diferentes subtipos de hemorragias intracerebrales ( $p < 0,0001$ ); el antecedente de una hemorragia cerebral previa fue mucho mayor en las hemorragias amiloideas (62,1%) que en las hipertensivas (36,4%), indeterminadas (33,3%) o secundarias (6,7%). En las hemorragias intracerebrales secundarias, el ictus previo más frecuente fue el cardioembólico (53,3%) (Fig. 3).

En la tabla I se expresa la prevalencia de los factores de riesgo vascular en los ictus isquémicos y en las hemorragias intracerebrales. La proporción de sexo masculino fue mayor en las hemorragias cerebrales, mientras que el antecedente de AIT previo, diabetes, dislipemia, tabaquismo, enfermedad coronaria y enfermedad arterial periférica fue superior en los ictus isquémicos. En el análisis multivariante, después de ajustar por las variables significativas en el modelo univariado, los factores de riesgo diferenciales entre los ictus isquémicos frente a las hemorragias cerebrales fueron los siguientes: sexo masculino (*odds ratio*, OR = 0,7; IC 95% = 0,6-0,8;  $p < 0,0001$ ), AIT previo (OR = 2,8; IC 95% = 1,9-4,1;  $p < 0,0001$ ), diabetes (OR = 1,2; IC 95% = 1-1,4;  $p = 0,029$ ), dislipemia (OR = 1,5; IC 95% = 1,3-1,8;  $p < 0,0001$ ), tabaquismo (OR = 1,8; IC 95% = 1,5-2,2;  $p < 0,0001$ ) y enfermedad coronaria (OR = 1,3; IC 95% = 1-1,7;  $p = 0,035$ ).

El peso de los factores de riesgo fue diferente para cada tipo de ictus isquémico. En la tabla II se muestran las OR para cada factor de riesgo, que alcanzó significación estadística en un análisis ANOVA, de cada tipo de ictus isquémico en comparación con el resto de los ictus. Para los ictus aterotrombóticos, los factores de riesgo más específicos fueron la presencia de AIT previos (OR = 1,8; IC 95% = 1,5-2,3), la enfermedad arterial periférica (OR = 1,7; IC 95% = 1,3-2,2) y la ausencia de fibrilación auricular (OR = 0,1; IC 95% = 0-0,1); para los cardioembólicos, la fibrilación auricular (OR = 19,1; IC 95% = 15,9-23) y la ausencia de enfermedad arterial periférica (OR = 0,4; IC 95% = 0,3-0,6); y para los infartos lacunares, la obesidad (OR = 1,4; IC 95% = 1,1-1,7), la hipertensión arterial (OR = 1,3; IC 95% = 1,1-1,6) y la ausencia de fibrilación auricular (OR = 0,2; IC 95% = 0,2-0,3). La ausencia de fibrilación auricular en los infartos de origen indeterminado (OR = 0,5; IC 95% = 0,4-0,6) es su característica más señalada.

En la tabla III se muestran las OR para cada factor de riesgo por cada tipo de hemorragia intracerebral. Para las hemorragias intracerebrales hiperten-

**Tabla I.** Prevalencia de los factores de riesgo vascular.

	Ictus isquémicos (n = 5.426)	Hemorragias intracerebrales (n = 771)	p
Edad (años)	71,3 ± 12,8	72,2 ± 13,2	0,912
Hombres	56,6%	61,6%	< 0,0001
AIT previo	9,9%	3,6%	< 0,0001
Ictus previo	16,9%	16,6%	0,441
Hipertensión	67%	69,1%	0,441
Diabetes	30,9%	24,9%	0,001
Dislipemia	35,9%	25,3%	< 0,0001
Tabaquismo	22,6%	15,6%	< 0,0001
Fibrilación auricular	18,4%	16,6%	0,118
Enfermedad coronaria	13,5%	9,9%	0,002
Insuficiencia cardíaca	4,6%	3,9%	0,233
Enf. arterial periférica	5,6%	3,4%	0,004
Sedentarismo	18,1%	15,8%	0,065
Obesidad	13,6%	13,4%	0,911
Enolismo	10,9%	9,3%	0,213

AIT: ataque isquémico transitorio.

sivas, los factores de riesgo más específicos fueron la hipertensión arterial (OR = 5,7; IC 95% = 3,9-8) y la ausencia de fibrilación auricular (OR = 0,4; IC 95% = 0,3-0,6); para las hemorragias intracerebrales secundarias, la fibrilación auricular (OR = 7,2; IC 95% = 3,1-11,8) y la ausencia de hipertensión arterial (OR = 0,4; IC 95% = 0,2-0,8); y para las hemorragias intracerebrales amiloideas, los ictus previos (OR = 2,2; IC 95% = 1,3-3,7) y la ausencia de hipertensión arterial (OR = 0,6; IC 95% = 0,4-0,9).

## Discusión

Los registros prospectivos de enfermedades cerebrovasculares agudas son útiles no sólo para mejorar el conocimiento de la historia natural de la enfermedad, sino también para analizar las características clínicas y los factores de riesgo vascular de pa-

**Tabla II.** Prevalencia de los factores de riesgo vascular para cada subtipo de ictus isquémico.

	Aterotrombóticos frente a no aterotrombóticos OR (IC 95%)	Cardioembólicos frente a no cardioembólicos OR (IC 95%)	Lacunares frente a no lacunares OR (IC 95%)	Indeterminados frente a no indeterminados OR (IC 95%)
Edad	1 (1-1)	1 (1-1)	0,9 (0,9-1)	0,9 (0,9-1)
Sexo masculino	1,3 (1-1,4)	0,6 (0,5-0,7)	1,6 (1,3-1,8)	0,8 (0,7-0,9)
AIT previo	1,8 (1,5-2,3)	0,6 (0,4-0,7)	0,7 (0,5-0,8)	1 (0,8-1,3)
Ictus previo	1,2 (1-1,5)	0,8 (0,6-0,9)	1 (0,9-1,2)	0,9 (0,7-1)
Hipertensión arterial	1,4 (1,3-1,7)	0,7 (0,6-0,8)	1,3 (1,1-1,6)	0,7 (0,6-0,9)
Diabetes	1,4 (1,2-1,6)	0,7 (0,6-0,8)	1,2 (1,1-1,4)	0,8 (0,7-0,9)
Dislipemia	1,4 (1,3-1,6)	0,8 (0,7-0,9)	0,9 (0,8-1,1)	0,9 (0,7-1,1)
Tabaquismo	1,5 (1,3-1,8)	0,6 (0,4-0,7)	1,1 (0,9-1,3)	0,9 (0,7-1,1)
Fibrilación auricular	0,1 (0-0,1)	19,1 (15,9-23)	0,2 (0,2-0,3)	0,5 (0,4-0,6)
Enfermedad coronaria	1,2 (0,9-1,4)	1,3 (1-1,6)	0,7 (0,6-0,9)	0,9 (0,8-1,2)
Insuficiencia cardíaca	0,8 (0,6-1,2)	1,5 (1-2,1)	0,7 (0,5-1,1)	1,1 (0,8-1,5)
Enf. arterial periférica	1,7 (1,3-2,2)	0,4 (0,3-0,6)	0,9 (0,7-1,2)	0,9 (0,7-1,3)
Sedentarismo	0,7 (0,6-0,9)	1 (0,8-1,2)	1,3 (1,1-1,5)	1,1 (0,9-1,3)
Obesidad	1,1 (0,9-1,3)	0,7 (0,5-0,9)	1,4 (1,1-1,7)	0,9 (0,7-1,1)
Enolismo	1,1 (0,9-1,4)	0,9 (0,7-1,2)	1,1 (0,9-1,4)	0,9 (0,7-1,2)

AIT: ataque isquémico transitorio; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; OR: *odds ratio*.

cientes con ictus. Este estudio constituye el mayor registro español de base hospitalaria de pacientes con ictus. El EPICES fue diseñado para conocer la distribución de los diferentes subtipos de ictus y los factores de riesgo de pacientes ingresados en hospitales del Sistema Nacional de Salud. El registro representa, además, una base para ulteriores estudios que se diseñen para el análisis de las modificaciones de la frecuencia del ingreso hospitalario por ictus, o de la prevalencia de los factores de riesgo vascular.

A pesar de que la incidencia real de pacientes con hemorragia intracerebral en el EPICES esté subestimada, debido a que en algunos hospitales este proceso no es atendido por los servicios de neurología, nuestros resultados confirman que el ictus isquémico es el tipo más prevalente de enfermedad cerebrovascular aguda. Más del 87% de los pacientes con ictus ingresados en los hospitales públicos de España presentaban un ictus isquémico.

El ictus aterotrombótico fue el subtipo de ictus isquémico más frecuente en nuestro registro, tal y como sucede en la mayoría de los países occidentales [2,3,6-10]; sin embargo, en países de la Europa del este, el infarto lacunar es el subtipo predominante de ictus isquémico [24,25]. Ello supone que el infarto parcial del territorio anterior fue la forma de presentación clínica habitual en nuestros pacientes. Este dato tiene una especial importancia para organizar la atención hospitalaria de los pacientes con ictus. Estudios recientes demuestran que las unidades de ictus son especialmente eficaces en pacientes con ictus no lacunar [26]; por lo tanto, nuestros datos apoyan la necesidad de incrementar los esfuerzos organizativos hospitalarios para estructurar equipos y unidades especializadas para la atención de estos pacientes.

Casi el 10% de los pacientes con ictus isquémico presentaron un AIT previo, y de ellos, más del 40%

**Tabla III.** Prevalencia de los factores de riesgo vascular para cada subtipo de hemorragia intracerebral.

	Hipertensivas frente a no hipertensivas OR (IC 95%)	Secundarias frente a no secundarias OR (IC 95%)	Amiloideas frente a no amiloideas OR (IC 95%)	Indeterminadas frente a no indeterminadas OR (IC 95%)
Edad	1 (0,9-1)	0,8 (0,8-1)	1,1 (1-1,1)	0,9 (0,9-1)
Ictus previo	0,6 (0,4-0,9)	0,7 (0,4-1)	2,2 (1,3-3,7)	1,1 (0,6-1,9)
Hipertensión arterial	5,7 (3,9-8)	0,4 (0,2-0,8)	0,6 (0,4-0,9)	0,2 (0,1-0,3)
Tabaquismo	1,2 (0,8-2)	1,3 (0,8-2,1)	0,5 (0,2-1,2)	0,9 (0,5-1,6)
Fibrilación auricular	0,4 (0,3-0,6)	7,2 (3,1-11,8)	0,3 (0,2-0,7)	0,6 (0,3-1,1)

IC 95%: intervalo de confianza del 95%; OR: *odds ratio*.

desarrollaron un ictus aterotrombótico. La mayoría de los pacientes con AIT son atendidos por médicos de atención primaria o de urgencias, habitualmente son dados de alta y en algunos casos programados para una posterior atención ambulatoria. Después de un AIT, el riesgo de ictus es elevado en las primeras 48 horas, por lo que es prioritario desarrollar modelos predictivos para seleccionar pacientes con AIT que requieran hospitalización o intervenciones urgentes [27,28].

Parece interesante señalar que aproximadamente un 4% de los pacientes con hemorragia intracerebral presentó un AIT previo, y que hasta un 17% tenía un ictus previo, muchas veces no hemorrágico. Datos emergentes postulan que algunas microhemorragias en pacientes con ictus isquémicos podrían haber producido previamente AIT por mecanismos hemorrágicos, no isquémicos [29,30]. La terapia antitrombótica administrada después de un ictus isquémico podría contribuir a la hemorragia posterior. La asociación entre hemorragia intracerebral, terapia antitrombótica y microhemorragias sigue siendo intrigante [31].

El EPICES no demostró variación estacional en el ingreso de pacientes con enfermedad cerebrovascular aguda. La ausencia de variabilidad estacional fue similar en hospitales del norte y del sur de España, lo mismo que la distribución entre los diferentes subtipos de ictus isquémicos o hemorrágicos (datos no mostrados). Algunos estudios muestran un aumento de la incidencia de ictus isquémicos en la primavera, con una disminución en el verano, mientras que en las hemorragias intracerebrales y en los AIT no aprecian variaciones [32,33]. Posiblemente, las diferencias socioeconómicas, climatológicas y la prevalencia de los diferentes factores de

riesgo entre las diferentes regiones españolas no justifiquen diferencias epidemiológicas importantes en la enfermedad cerebrovascular aguda.

Como era de esperar, la hipertensión arterial fue el factor de riesgo más prevalente, tanto en los ictus isquémicos como en la hemorragia intracerebral. En ambas situaciones clínicas, la diabetes y la dislipemia fueron los siguientes factores de riesgo, aunque su prevalencia fue significativamente mayor en los ictus isquémicos.

Pocos estudios han comparado la prevalencia de los factores de riesgo vascular en los diferentes subtipos de ictus [34-41]. En el EPICES, la enfermedad arterial periférica y la hipertensión arterial fueron los factores de riesgo más característicos del ictus aterotrombótico, la fibrilación auricular en los ictus cardioembólicos, y la obesidad y la hipertensión arterial en los lacunares. El perfil de prevalencia de los factores de riesgo de los ictus isquémicos indeterminados se asemeja más a los ictus aterotrombóticos que a los cardioembólicos.

Nuestros resultados son bastante coincidentes con los publicados [34,35,38-41], con excepción de los ictus indeterminados, en los que algunos estudios demuestran un perfil diferente al encontrado en los ictus aterotrombóticos [36,37]. Estas diferencias se pueden explicar por la variedad de mecanismos patogénicos que pueden incluirse en los ictus de origen indeterminado. Convendría alcanzar un consenso para disminuir la amplitud de criterios para la inclusión en este subgrupo de ictus isquémicos.

Las hemorragias intracerebrales, en relación con los ictus isquémicos, aparecen más frecuentemente en hombres y con una menor prevalencia de dislipemia, tal y como se recoge en la bibliografía [39, 40]. En el EPICES, la prevalencia de los factores de

riesgo es diferente en los distintos subtipos de hemorragias intracerebrales; las hemorragias hipertensivas presentan una prevalencia mayor de hipertensión arterial, en las secundarias, la prevalencia es superior para la fibrilación auricular, y en las amiloideas, el antecedente de ictus previo es el factor más diferencial. El perfil de la prevalencia de los factores de riesgo de las hemorragias intracerebrales indeterminadas no facilita su aproximación diagnóstica a los otros subtipos de hemorragias.

El registro EPICES se limita al análisis de los pacientes con enfermedad cerebrovascular aguda hospitalizados y atendidos por neurólogos, lo que supone un sesgo importante para deducciones epidemiológicas generales. Sin embargo, con una mayor frecuencia, los ictus hospitalizados en centros de la red sanitaria nacional son atendidos por neurólogos, y estos datos pueden ser de utilidad para la planificación de la mejor atención neurológica a estos pacientes. Otra limitación deriva del diseño observacional de este estudio epidemiológico.

#### Bibliografía

1. Bonita R. Epidemiology of stroke. *Lancet* 1992; 339: 342-4.
2. Truelsen T, Piechowski-Jozwiak B, Bonita R, Mathers C, Bogousslavsky J, Boysen G. Stroke incidence and prevalence in Europe: a review of available data. *Eur J Neurol* 2006; 13: 581-98.
3. Heuschmann PU, Di Carlo A, Bejot Y, Rastenyte D, Ryglewicz D, Sarti C, et al. Incidence of stroke in Europe at the beginning of the 21st century. *Stroke* 2009; 40: 1557-63.
4. Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM, Hirsch AT, Ikeda Y, Mas JL, et al; for the REACH Registry Investigators. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA* 2006; 295: 180-9.
5. Wolfe CD, Giroud M, Kolominsky-Rabas P, Dundas R, Lemesle M, Heuschmann P, et al. Variations in stroke incidence and survival in 3 areas of Europe. *European Registries of Stroke (EROS) Collaboration*. *Stroke* 2000; 31: 2074-9.
6. Andersen KK, Andersen ZJ, Olsen TS. Age- and gender-specific prevalence of cardiovascular risk factors in 40 102 patients with first-ever ischemic stroke: a nationwide Danish study. *Stroke* 2010; 41: 2768-74.
7. El-Saed A, Kuller LH, Newman AB, López O, Costantino J, McTigue K, et al. Geographic variations in stroke incidence and mortality among older populations in four US communities. *Stroke* 2006; 37: 1975-9.
8. Bhatnagar P, Scarborough P, Smeeton NC, Allender S. The incidence of all stroke and stroke subtype in the United Kingdom, 1985 to 2008: a systematic review. *BMC Public Health* 2010; 10: 539-50.
9. Hallstrom B, Jonsson AC, Nerbrand C, Norrving B, Lindgren A. Stroke incidence and survival in the beginning of the 21st century in southern Sweden: comparisons with the late 20th century and projections into the future. *Stroke* 2008; 39: 10-5.
10. Palm F, Urbanek C, Rose S, Buggle F, Bode B, Hennerici MG, et al. Stroke incidence and survival in Ludwigshafen am Rhein, Germany: the Ludwigshafen Stroke Study (LuSSt). *Stroke* 2010; 41: 1865-70.
11. Manobianca G, Zoccollella S, Petruzzelli A, Miccoli A, Logroscino G. Low incidence of stroke in southern Italy: a population-based study. *Stroke* 2008; 39: 2923-8.
12. Díaz-Guzmán J, Egidio-Herrero JA, Gabriel-Sánchez R, Barberá G, Fuentes B, Fernández-Pérez C, et al; Proyecto Ictus del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. Incidencia de ictus en España. Bases metodológicas del estudio Iberictus. *Rev Neurol* 2008; 47: 617-23.
13. Throvaldsen P, Asplund K, Kuulasmaa for The Who Monica Project. Stroke incidence, case fatality and mortality. *Stroke* 1995; 26: 361-7.
14. Marco M, Dalmau J, Aguilar M, Diestre G, Dalmau B. La patología vascular cerebral en el área de Sabadell. La experiencia de un año en sus hospitales comarcales. Estudio prospectivo. *Neurología* 1986; 1: 194-7.
15. Arboix A, Cendros V, Besa M, García-Eroles L, Oliveres M, Targa C, et al. Trends in risk factors, stroke subtypes and outcome. Nineteen-year data from the Sagrat Cor Hospital of Barcelona stroke registry. *Cerebrovasc Dis* 2008; 26: 509-16.
16. Sempere AP, Duarte J, Cabezas C, Clavería LE. Incidence of transient ischemic attacks and minor ischemic strokes in Segovia, Spain. *Stroke* 1996; 27: 667-71.
17. Sudlow CLM, Warlow CO, for the International Stroke Incidence Collaboration. Comparable studies of the incidence of stroke and its pathological types. Results from an international collaboration. *Stroke* 1997; 28: 491-9.
18. López-Pousa S, Vilalta J, Llinàs J. Prevalencia de enfermedad cerebrovascular en España: estudio en un área rural de Gerona. *Rev Neurol* 1995; 23: 1081-6.
19. Matias-Guiu J, Oltra A, Falip R, Martín R, Galiano L. Occurrence of transient ischemic attacks in Alcoi: descriptive epidemiology. *Neuroepidemiology* 1994; 13: 34-9.
20. Díaz-Guzmán J, Egidio-Herrero JA, Gabriel-Sánchez R, Barberá G, Fuentes B, Fernández-Pérez C, et al; Proyecto Ictus del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. Incidencia del ictus en España: estudio Iberictus. Datos del estudio piloto. *Rev Neurol* 2009; 48: 61-5.
21. Instituto Nacional de Estadística. URL: <http://ine.es>. [30.12.2006].
22. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet* 1991; 337: 1521-6.
23. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kapelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993; 24: 35-41.
24. Jiang B, Wang WZ, Chen H, Hong Z, Yang QD, Wu SP, et al. Incidence and trends of stroke and its subtypes in China: results from three large cities. *Stroke* 2006; 37: 63-8.
25. Turin TC, Kita Y, Rumana N, Nakamura Y, Takashima N, Ichikawa M, et al. Ischemic stroke subtypes in a Japanese population: Takashima Stroke Registry, 1988-2004. *Stroke* 2010; 41: 1871-6.
26. Smith EE, Hassan KA, Fang J, Selchen D, Kapral MK, Saposnik G. Do all ischemic stroke subtypes benefit from organized inpatient stroke care? *Neurology* 2010; 75: 456-62.
27. Chandratheva A, Mehta Z, Geraghty OC, Marquardt L, Rothwell PM. Population-based study of risk and predictors of stroke in the first few hours after a TIA. *Neurology* 2009; 72: 1941-7.
28. Hill MD, Yiannakoulis N, Jeerakathil T, Tu JV, Svenson LW, Schopflocher DP. The high risk of stroke immediately after transient ischemic attack: a population-based study. *Neurology* 2004; 62: 2015-20.
29. Naka H, Nomura E, Takahashi T, Wakabayashi S, Mimori Y, Kajikawa H, et al. Combinations of the presence or absence of cerebral microbleeds and advanced white matter hyperintensity as predictors of subsequent stroke types. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006; 27: 830-5.
30. Poels MM, Vernooij MW, Ikram MA, Hofman A, Krestin GP, Van der Lugt A, et al. Prevalence and risk factors of cerebral microbleeds: an update of the Rotterdam scan study. *Stroke* 2010; 41 (10 Suppl): S103-6.



31. Lee GH, Kwon SU, Kang DW. Warfarin-induced intracerebral hemorrhage associated with microbleeds. *J Clin Neurol* 2008; 4: 131-3.
32. Karagiannis A, Tziomalos K, Mikhailidis DP, Semertzidis P, Kountana E, Kakafika AI, et al. Seasonal variation in the occurrence of stroke in Northern Greece: a 10 year study in 8204 patients. *Neurol Res* 2010; 32: 326-31.
33. Wang Y, Levi CR, Attia JR, D'Este CA, Spratt N, Fisher J. Seasonal variation in stroke in the Hunter Region, Australia: a 5-year hospital-based study, 1995-2000. *Stroke* 2003; 34: 1144-50.
34. Sridharan SE, Unnikrishnan JP, Sukumaran S, Sylaja PN, Nayak SD, Sarma PS, et al. Incidence, types, risk factors, and outcome of stroke in a developing country: the Trivandrum Stroke Registry. *Stroke* 2009; 40: 1212-8.
35. Jackson CA, Hutchison A, Dennis MS, Wardlaw JM, Lindgren A, Norrving B, et al. Differing risk factor profiles of ischemic stroke subtypes: evidence for a distinct lacunar arteriopathy? *Stroke* 2010; 41: 624-9.
36. Lee BI, Nam HS, Heo JH, Kim DI. Yonsei Stroke Registry. Analysis of 1,000 patients with acute cerebral infarctions. *Cerebrovasc Dis* 2001; 12: 145-51.
37. Leppala JM, Virtamo J, Fogelholm R, Albanes D, Heinonen OP. Different risk factors for different stroke subtypes: association of blood pressure, cholesterol, and antioxidants. *Stroke* 1999; 30: 2535-40.
38. Kurth T, Kase CS, Berger K, Schaeffner ES, Buring JE, Gaziano JM. Smoking and the risk of hemorrhagic stroke in men. *Stroke* 2003; 34: 1151-5.
39. Tirschwell DL, Smith NL, Heckbert SR, Lemaitre RN, Longstreth WT Jr, Psaty BM. Association of cholesterol with stroke risk varies in stroke subtypes and patient subgroups. *Neurology* 2004; 63: 1868-75.
40. Appellos P, Stegmayr B, Terent A. Sex differences in stroke epidemiology: a systematic review. *Stroke* 2009; 40: 1082-90.
41. Thrift AG, McNeil JJ, Donnan GA. The risk of intracerebral haemorrhage with smoking. The Melbourne Risk Factor Study Group. *Cerebrovasc Dis* 1999; 9: 34-9.

### Epidemiology of the subtypes of stroke in hospitalised patients attended by neurologists: results of the EPICES registry (I)

**Introduction.** Hospital-based population studies are a good way to determinate the number and features of strokes that occur in a given society. The major stroke subtypes have different patterns of incidence and outcome, for that reason information on the natural history of stroke subtypes is essential.

**Aim.** To determine the incidence of the stroke subtypes and the prevalence of the major risk factors in the Spanish population.

**Patients and methods.** EPICES is an observational, multicenter and prospective study. Methodology includes systematic review of consecutive medical records of hospitalized stroke patients in neurological care. 6,197 patients were included during the period April 2008 and January 2009. 3,544 (57.2%) were men. Mean age was  $71.4 \pm 12.8$  years.

**Results.** Intracerebral haemorrhage was diagnosed in 771 patients (12.4%) and ischemic stroke in 5,426 (87.6%). 1,543 (28.4%) were classified as large-artery atherosclerosis, cardioembolic 1,424 (26.2%), small-vessel occlusion 1,202 (22.5%), undetermined etiology 1,125 (20.7%). Stroke of other uncommon origin was founded in 132 (2.4%). Hypertension is the most common risk factor in both ischemic stroke (67%) and intracerebral haemorrhage (69.1%). The different types of ischemic and hemorrhagic stroke showed differences in risk factors prevalence.

**Conclusions.** The overall distribution of stroke subtypes are not significantly different from those of most Western countries. The frequency of vascular risk factors differs between stroke subtypes. Hypertension remains the most important modifiable risk factor.

**Key words.** Cerebrovascular disorders. Epidemiology. Risk factors. Stroke subtypes.