

PROTOCOLO REVISIÓN SISTEMÁTICA ICTUS

Título: Prevalencia e incidencia del ictus en Europa: revisión sistemática y metaanálisis.

Autores: Álvaro Soto Venegas, Francisco Guillén Grima, Inés Aguinaga Ontoso, Sergio Muñoz Navarro.

Palabras clave: ictus, epidemiología, prevalencia, incidencia, Europa, revisión sistemática, Europa.

Resumen

Introducción: El ictus es la primera causa de discapacidad y la segunda causa de muerte a nivel mundial. Con el aumento de la población anciana mundial, el número de pacientes con ictus muestra una tendencia de crecimiento rápido. Se ha observado un gradiente este-oeste y norte-sur en la incidencia de ictus en Europa, con tasas de incidencia mayores en países del este y tasas menores en países del sur. El objetivo de esta revisión sistemática y metaanálisis es estimar la prevalencia e incidencia del ictus en Europa.

Metodología: La búsqueda de artículos se realizará en las bases de datos Medline, Embase, Scopus y CINAHL utilizando las palabras claves “stroke”, “isch(a)emic stroke” e “intracerebral h(a)emorrhage”, combinadas con “prevalence”, “incidence” y “epidemiology”. Se utilizará el modelo bayesiano de efectos aleatorios, mostrando intervalos de credibilidad del 95%. Para estimar la heterogeneidad se usará el estadístico I^2 .

Conclusiones: Los resultados de la revisión sistemática con metaanálisis permitirán una mejor comprensión del ictus y su impacto en Europa.

Introducción

El ictus es la primera causa de discapacidad y la segunda causa de muerte a nivel mundial¹ (1). Según el estudio de Carga Global de Enfermedad entre 1990 y 2010 (Global Burden of Disease Study 2010), la carga de ambos tipos de ictus (isquémico y hemorrágico) ha aumentado significativamente en términos de un aumento absoluto en el número de personas con ictus incidente, número de muertes y número de años de vida ajustados por discapacidad (AVADs) perdidos². Aunque el número absoluto de ictus isquémico incidente fue el doble del ictus hemorrágico, la carga total global del ictus hemorrágico (muertes y AVADs) fue mayor. Si bien el ictus isquémico es el tipo patológico más frecuente en países de altos ingresos, la mayor carga de enfermedad a nivel global se debe al tipo hemorrágico.

En los países de altos ingresos, la incidencia total, mortalidad, AVADs, y la razón mortalidad-incidencia tanto para ictus isquémico como hemorrágico ha disminuido en las

últimas dos décadas tanto en menores como mayores de 75 años. Por otra parte, la edad promedio en la cual las personas sufren un ictus isquémico o hemorrágico en los países de altos ingresos es 3 a 5 años más alta que en países de ingresos bajos y medios.

En las últimas dos décadas, en países de altos ingresos, la incidencia de ictus isquémico se ha reducido significativamente en un 13% (IC 95% 6-18), la mortalidad en un 37% (19-39), los AVADs perdidos en un 34% (16-36) y la razón mortalidad-incidencia en un 21% (10-27). Para el ictus hemorrágico, la incidencia se ha reducido significativamente en un 19% (1-15), la mortalidad en un 38% (32-43), los AVADs perdidos en un 39% (32-44), y la razón mortalidad-incidencia en un 27% (19-35).

Entre 1970 y 2008 se registró una tendencia significativa y divergente, con un 42% de reducción en la incidencia de ictus en países de altos ingresos y más de un 100% de aumento en la incidencia de ictus en países de ingresos bajos y medios. En el periodo 2000-2008, las tasas de incidencia totales en países de ingresos bajos y medios superaron por primera vez el nivel de la incidencia de ictus en países de altos ingresos por un 20%³(4).

La incidencia de ictus en Europa ajustada por edad ha sido estimada entre 95 y 290/100 mil al año. La letalidad al mes va de 13 a 35%. En resumen, aproximadamente, 1,1 millones de europeos sufren un ictus cada año. El 80% de los casos corresponden a ictus isquémico⁴.

En un registro de ictus basado en la población realizado en seis países europeos entre 2004 y 2006, se encontró un rango de incidencia total de ictus en hombre entre 101,2 a 293,3 por 100 mil habitantes. En mujeres el rango estuvo entre 63,0 y 158,7 por 100 mil habitantes⁵. Se ha observado un gradiente este-oeste y norte-sur con tasas de incidencia mayores en países del este y tasas menores en países del sur de Europa (Bejot 2016).

Pocos estudios han reportado la prevalencia de ictus en Europa. Ninguno de ellos proviene de los países del Este de Europa (Bejot 2016). En estos estudios, las tasas de prevalencia de ictus van desde 5% en personas menores de 75 años a más de 10% en aquellos mayores de 80 años⁶. La tasa de prevalencia global de ictus en Europa en el inicio del siglo XXI fue de 1,34%, lo que corresponde a 6 millones de eventos prevalentes de ictus anualmente⁷.

A pesar de los grandes avances en la prevención, diagnóstico y tratamiento del ictus en las últimas dos décadas, se ha observado grandes diferencias geográficas en las tasas de incidencia y mortalidad por ictus entre países europeos^{8, 9, 10}. Dentro de las posibles causas para estas diferencias geográficas se han planteado factores ambientales, meteorológicos, genéticos y la contaminación (Bejot 2007, 2016). También se ha señalado que la diferente distribución de los factores de riesgo vascular y las políticas de salud locales pueden contribuir en la generación de estas diferencias geográficas en la epidemiología del ictus (Bejot 2016).

Europa está enfrentando el envejecimiento de su población. Se espera que este fenómeno aumente en los años venideros. Ya que la incidencia de ictus se relaciona estrechamente con la edad, el número absoluto de pacientes que sufran un ictus cada año va a aumentar inevitablemente en las próximas décadas (Bejot 2016). Las proyecciones indican que de acuerdo a un escenario estable de las tasas de incidencia, el envejecimiento de la población conducirá a un aumento en el número absoluto de casos de ictus desde 1,1 millones al año en 2000 a más de 1,5 millones al año para el 2025 (Truelsen 2016).

Material y métodos

Estrategia de búsqueda y criterios de selección

La búsqueda en la literatura será realizada utilizando las bases de datos MEDLINE, EMBASE, SCOPUS y CINAHL Complete, buscando artículos publicados entre el 1 de enero de 1999 y el 31 de agosto del 2019. Los términos de búsqueda, incluidos en el título, serán “stroke”, “isch(a)emic stroke” e “intracerebral h(a)emorrhage”; combinados con “prevalence”, “incidence” y “epidemiology”. Se filtrará por los idiomas inglés, español, francés, italiano y portugués. La búsqueda se complementará con una revisión en las referencias de los artículos seleccionados para identificar estudios adicionales. Dos investigadores (A.S. e I.A.) llevarán a cabo la búsqueda y evaluarán los artículos, resolviendo las discrepancias mediante discusión. Se incluirán en el metaanálisis los artículos observacionales que cumplieran los siguientes criterios: 1) ser un artículo original; 2) que la población del estudio sea europea; 3) que los participantes sean hombres y mujeres sin límite de edad; 4) que el estudio muestre datos originales de prevalencia y/o incidencia; 5) que se describa el diagnóstico de ictus, y 6) que exista la posibilidad técnica de acceder al texto completo del artículo. Las revisiones, los metaanálisis y los estudios que no traten sobre la epidemiología del ictus serán excluidos.

Estrategia de búsqueda en Pubmed

"stroke" AND ("epidemiology" OR "incidence" OR "prevalence") AND "Europe"

= 1140 artículos

Extracción de los datos

Los datos serán extraídos por 2 investigadores (A.S. e I.A.A.) y las diferencias se resolverán consultando a otro investigador (F.G.G.). Se recopilarán los siguientes datos de cada artículo para el metaanálisis: 1) apellido del primer autor, año de publicación, país de la población del estudio; 2) características demográficas (número de participantes, rango de edad); 3) periodo medio de seguimiento; 4) casos de ictus para calcular la prevalencia; 5) casos de ictus y personas-años en riesgo para el cálculo de la incidencia.

Análisis cuantitativo (metaanálisis)

Se realizarán metaanálisis separados para prevalencia e incidencia. Se utilizará el modelo bayesiano de efectos aleatorios, utilizando el software Fast*Pro, mostrando intervalos de credibilidad del 95% (IC del 95%). En el análisis bayesiano los IC son diferentes de los IC de la estadística frecuentista. Un intervalo de credibilidad del 95% indica que la probabilidad de que el valor real esté en el intervalo es del 95%, según los datos observados y nuestra creencia inicial, mientras que un intervalo de confianza del 95% indica que en numerosas muestras repetidas, el 95% de los intervalos contendrán el valor real¹¹. Se realizarán análisis de sensibilidad, replicando los resultados tras la exclusión de un estudio, para estudiar la robustez del análisis y la influencia del estudio eliminado. Para estimar la heterogeneidad se usará el estadístico I^2 , que estima la proporción de variabilidad total entre los estudios explicada por heterogeneidad.

¹ Bonita R, Mendis S, Truelsen T, et al. The global stroke initiative. *Lancet Neurol* 2004; 3:391-393.

² Krishnamurthi RV, Feigin VL, Forouzanfar MH, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, Moran AE, Sacco RL, et al, on behalf of the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study 2010 (GBD 2010) and the GBD Stroke Experts Group. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet Glob Health* 2013; 1: e259–81.

³ Feigin VL, Lawes CMM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol* 2009; 8: 355–369.

⁴ Béjot Y, Bailly H, Durier J, Giroud M. Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century. *Presse Med.* (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.lpm.2016.10.003>.

⁵ The European Registers of Stroke (EROS) Investigators. Incidence of Stroke in Europe at the Beginning of the 21st Century. *Stroke* 2009;40:1557-1563.

⁶ Truelsen T, Piechowski-Józwiak 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.

⁷ Truelsen T, Ekman M, Boysen G. Cost of stroke in Europe. *Eur J Neurol* 2005; 12(Suppl.1): 78–84.

⁸ Béjot Y, Benatru I, Rouaud O, Fromont A, Besancenot JM, Moreau T, Giroud M. Epidemiology of stroke in Europe: Geographic and environmental differences. *Journal of the Neurological Sciences* 262 (2007) 85–88.

⁹ Wolfe CDA, Giroud M, Kolominsky-Rabas PL, Dundas R, Lemesle M, Heuschmann PU, et al. Variations in the incidence and survival of stroke in 3 areas of Europe. *Stroke* 2000; 31:2074–9.

¹⁰ Wolfe CDA, Tilling K, Rudd A, Giroud M, Inzitari D. Variations in care and outcome in the first year after stroke: a Western and Central European perspective. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75:1702–6.

¹¹ Niu H, et al. Prevalencia e incidencia de la enfermedad de Alzheimer en Europa: metaanálisis. *Neurología*. 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2016.02.016>