

REVISIONES

Prevalencia e incidencia de ictus en Europa: revisión sistemática y metaanálisis

Prevalence and incidence of ictus in Europe: systematic review and meta-analysis

Á. Soto^{1,2,3,4}, F. Guillén-Grima^{5,6,7}, G. Morales^{4,8}, S. Muñoz^{3,4,8}, I. Aguinaga-Ontoso^{5,6}, R. Fuentes-Aspe^{3,9}

RESUMEN

Fundamento. El ictus es la segunda causa de muerte y la primera causa de discapacidad en Europa. El número de pacientes con ictus muestra una tendencia de crecimiento rápido debido al aumento de la población anciana. El objetivo de este metaanálisis es estimar la prevalencia e incidencia de ictus en Europa.

Método. Se buscaron artículos en las bases de datos MEDLINE, SCOPUS, CINAHL Complete y EMBASE con los términos “stroke”, “cerebrovascular accident” combinadas con “epidemiology”, “prevalence”, “incidence” y “Europe”. La calidad y el riesgo de sesgo se analizó con las escalas Hoy modificada y Newcastle Ottawa para los artículos de prevalencia e incidencia, respectivamente. El metaanálisis utilizó un modelo de efectos aleatorios con intervalos de confianza del 95% (IC95%) y el estadístico I^2 para estimar la heterogeneidad.

Resultados. La prevalencia de ictus en Europa ajustada por sexo fue 9,2% (IC95%: 4,4-14,0); en hombres fue 9,1% (IC95%: 4,7-16,6) y en mujeres 9,2% (IC95%: 4,1-14,4); se encontró una tendencia creciente con el aumento de la edad. La incidencia de ictus ajustada por sexo fue 191,9 por 100.000 personas-año (IC95%: 156,4-227,3); en hombres fue de 195,7 por 100.000 personas-año (IC95%: 142,4-249,0) y en mujeres 188,1 por 100.000 personas-año (IC95%: 138,6-237,7), con igual tendencia creciente con el aumento de la edad.

Conclusiones. La prevalencia de ictus en Europa alcanza un 9,2%. La incidencia se sitúa en 191,9 por 100.000 personas-año. La prevalencia de ictus ha aumentado mientras que la incidencia se mantiene estable en comparación con estudios realizados a comienzos del siglo XXI.

Palabras clave. Ictus. Epidemiología. Prevalencia. Incidencia. Metaanálisis.

ABSTRACT

Background. Stroke is the second cause of death and the first cause of disability in Europe. The number of stroke patients shows a rapidly increasing due to the increase in the elderly population. The aim of this meta-analysis is to evaluate the prevalence and incidence of stroke in Europe.

Method. We conducted a literature search in MEDLINE, SCOPUS, CINAHL Complete and EMBASE, using the keywords “stroke”, “cerebrovascular accident”, “epidemiology”, “prevalence”, “incidence” and “Europe”. In order to evaluate the quality and risk of bias, we used the Hoy’s modified scale for prevalence studies and the Newcastle Ottawa Scale for incidence studies. A random effects model with 95% confidence intervals (95%CI) was used for the meta-analysis. The I^2 statistic was applied to assess heterogeneity.

Results. The prevalence of stroke in Europe adjusted for sex was estimated at 9.2% (95%CI: 4.4-14.0). The prevalence was 9.1% (95%CI: 4.7-13.6) in men and 9.2% (95%CI: 4.1-14.4) in women, and increased with age. The incidence of stroke in Europe adjusted for sex was 191.9 per 100,000 person-years (95%CI: 156.4-227.3); it was 195.7 per 100,000 person-years (95%CI: 142.4-249.0) in men and 188.1 per 100,000 person-years (95%CI: 138.6-237.7) in women. Again, these rates increased with age.

Conclusion. The prevalence of stroke in Europe is 9.2%. The incidence of stroke in Europe is 191.9 per 100000 person-years. The prevalence of stroke has increased, whereas the incidence of stroke is stable in comparison with studies conducted at the beginning of the 21st century.

Keywords. Stroke. Epidemiology. Prevalence. Incidence. Meta-analysis.

1. Departamento de Especialidades Médicas. Facultad de Medicina. Universidad de La Frontera. Temuco. Chile.
2. Unidad de Neurología. Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena. Temuco. Chile.
3. Centro de Excelencia en Capacitación, Investigación y Gestión para la Salud Basada en Evidencia (CIGES). Facultad de Medicina. Universidad de La Frontera. Temuco. Chile.
4. Centro de Investigación en Epidemiología Cardiovascular y Nutricional (EPI-CYN). Facultad de Medicina. Universidad de La Frontera. Temuco. Chile.
5. Departamento de Ciencias de la Salud. Universidad Pública de Navarra. Pamplona. Navarra. España.
6. Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IDISNA). Pamplona. Navarra. España.
7. Departamento de Medicina Preventiva. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. Navarra. España.
8. Departamento de Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad de La Frontera. Temuco. Chile.
9. Departamento de Medicina Interna. Facultad de Medicina. Universidad de La Frontera. Temuco. Chile.

Correspondencia:

Álvaro Soto
Departamento de Especialidades Médicas
Facultad de Medicina
Universidad de La Frontera
Francisco Salazar
01145 Temuco
Chile
E-mail: alvaro.soto@ufrontera.cl

Recibido: 28/03/2021 • Revisado: 06/07/2021 • Aceptado: 05/08/2021



INTRODUCCIÓN

El ictus es la segunda causa de muerte y la primera causa de discapacidad en Europa^{1,2}. Entre un 20 y un 35% de los pacientes fallecen durante el primer mes tras el ictus, y aproximadamente un tercio de los sobrevivientes pierde su autonomía³⁻⁵. A pesar de los significativos avances en la prevención primaria y en el tratamiento agudo del ictus en las últimas décadas en Europa, el ictus sigue siendo una enfermedad devastadora⁶.

La incidencia de ictus en Europa, ajustada por edad, ha sido estimada entre 95 y 290/100.000 habitantes al año. Aproximadamente 1,1 millones de europeos sufren un ictus cada año; el 80% de los casos corresponden a ictus isquémico⁶. En un registro de base poblacional realizado en seis países europeos entre 2004 y 2006 se encontró un rango de incidencia total de ictus en hombres entre 101,2 a 293,3 por 100.000 habitantes; en mujeres el rango estuvo entre 63,0 y 158,7 por 100.000⁷. Se ha descrito un gradiente este-oeste y norte-sur (con mayores tasas de incidencia en países del este y del norte de Europa)⁶, variaciones geográficas que podrían estar relacionadas con factores ambientales, meteorológicos y genéticos, junto con diferencias en la distribución de factores de riesgo vascular y políticas de salud locales⁶. Según el *Global Burden Disease* (GBD), en 2016 se registraron en Europa occidental 1.036.438 casos incidentes de ictus, lo que supone una disminución del 22,7% en la tasa de incidencia ajustada por edad entre 1990 y 2016, mientras que en Europa central se registraron 467.197 casos incidentes con una disminución del 14,9% de la tasa de incidencia ajustada por edad para el mismo periodo⁸.

Pocos estudios han informado de la prevalencia de ictus en Europa, y ninguno de ellos proviene de países de Europa del Este⁶. La tasa de prevalencia global de ictus en Europa en el inicio del siglo XXI fue de 1,34%, lo que corresponde a seis millones de eventos prevalentes de ictus anualmente⁹. Las tasas de prevalencia de ictus van desde 5% en personas menores de 75 años a más de 10% en mayores de 80 años⁵. Como Europa está enfrentando el envejecimiento de su población (se espera que el número de personas mayores aumente un 35% entre 2017 y 2050¹⁰), el número absoluto de pacientes que sufran un ictus cada año va a aumentar inevitablemente en las próximas décadas⁶. Las proyeccio-

nes 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 2025⁵.

Es fundamental actualizar la epidemiología del ictus en Europa porque, al determinar las necesidades de implementación de servicios, esos datos facilitan elaborar políticas de salud destinadas a mejorar la prevención y manejo del ictus, y a evaluar futuras prioridades⁶.

Por ello, el objetivo de este trabajo fue analizar los estudios disponibles y estimar la prevalencia e incidencia de ictus en Europa.

MATERIAL Y MÉTODOS

Revisión sistemática con metaanálisis realizada en septiembre de 2019. Se optó por realizar una revisión sistemática porque permite responder una pregunta clínica específica y representa el más alto nivel de evidencia¹¹, y por un metaanálisis porque permite combinar cuantitativamente los resultados en un solo estimador puntual¹¹. Con esto se espera aumentar el poder estadístico y obtener una perspectiva global de la epidemiología del ictus en Europa.

El protocolo del estudio fue registrado en PROSPERO (*International Prospective Register of Systematic Reviews*) con el número CRD42020151390¹². La búsqueda se realizó en las bases de datos MEDLINE, SCOPUS, CINAHL Complete y EMBASE. La estrategia de búsqueda se muestra en la tabla 1. Se buscaron artículos publicados entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de agosto de 2019 para estudios de prevalencia e incidencia de ictus; debido a que los estudios de prevalencia fueron escasos se decidió ampliar la búsqueda hasta el 1 de enero de 2000. Se filtró por idioma (inglés, español, francés, italiano y portugués). La búsqueda se complementó con una revisión de las referencias de los artículos seleccionados para identificar estudios adicionales. Un investigador (AS) llevó a cabo la búsqueda y dos revisores de forma independiente realizaron el cribado de los artículos (AS y FGG); las discrepancias fueron discutidas entre ambos revisores. El informe del resultado de la búsqueda se expresa según las recomendaciones de la declaración PRISMA 2020¹³.

Tabla 1. Estrategia de búsqueda

Base de datos	Estrategia de búsqueda	Resultados	Artículos seleccionados
MEDLINE	Stroke	1392	24
SCOPUS	AND (prevalence OR incidence OR epidemiology)	548	0
CINAHL Complete	AND Europe	175	0
EMBASE	Cerebrovascular accident AND (prevalence OR incidence OR epidemiology) AND Europe	209	0

Se seleccionaron estudios de acuerdo a los siguientes criterios: participantes de Europa, adultos, hombres o mujeres, con diagnóstico de ictus isquémico, hemorrágico (hemorragia intracerebral o hemorragia subaracnoidea) o indeterminado; los artículos debían contener datos sobre prevalencia o incidencia de ictus, y ser artículo original (estudio de carácter observacional o descriptivo), revisión sistemática o metaanálisis. Se excluyeron aquellos artículos que en su texto completo no dispusieran de datos epidemiológicos del ictus.

Los datos fueron extraídos por un investigador (AS) y revisados por otro investigador (FGG). Se recopilaban las características bibliométricas de cada artículo seleccionado (apellido del primer autor, año de publicación, país de publicación) y otros datos relevantes para los objetivos de la revisión: país de la población incluida en el estudio, número de participantes, características demográficas de la población (edad, sexo), tiempo o periodo medio de seguimiento (en años), casos de ictus para calcular la prevalencia, casos de ictus y personas-años en riesgo para el cálculo de la incidencia.

Para evaluar la calidad y riesgo de sesgo de los estudios de prevalencia se utilizó la escala de Hoy y col¹⁴ modificada por van Timmeren y col¹⁵. Una puntuación total de 0 a 1 en el ítem de validez externa fue considerada un alto riesgo de sesgo; de 2 a 3, moderado y 4, bajo riesgo de sesgo; para la validez interna, 0 a 1: riesgo alto, 2-3: moderado y 4-5: bajo. En el caso de los estudios de incidencia se utilizó la Escala de Newcastle Ottawa¹⁶, que evalúa tres aspectos principales: selección del estudio (0-4 puntos), comparabilidad (0-2 puntos) y desenlaces (outcomes) del estudio (0-3 puntos). Puntuaciones más altas indican mayor calidad y menor riesgo de

sesgo. La evaluación de calidad de los estudios fue realizada por un investigador (AS) y los resultados fueron revisados por otro investigador (FGG).

El análisis estadístico fue realizado con el programa STATA 16.0 (StataCorp, College Station, TX). Se realizaron metaanálisis diferentes para prevalencia e incidencia de ictus en general (isquémico, hemorrágico e indeterminado), utilizando un modelo de efectos aleatorios. Se calcularon intervalos de confianza del 95% (IC95%). Se utilizó la técnica de metarregresión^{*} para eliminar el efecto de confusión de la variable sexo, obteniendo el metaanálisis de la prevalencia e incidencia de ictus ajustado por sexo. Para los metaanálisis se excluyeron los estudios que analizasen únicamente un tipo específico de ictus. Se efectuaron subanálisis por edad, sexo y región europea. Se realizaron análisis de sensibilidad, replicando los resultados tras la exclusión de uno o más estudios para estudiar la robustez del análisis y la influencia del estudio eliminado; el criterio seguido fue eliminar estudios con sujetos menores de 45 años para incidencia y de 85 o más años para estudios de prevalencia. Para evaluar la heterogeneidad se usó el estadístico I², que estima la proporción de variabilidad total entre los estudios explicada por heterogeneidad; se consideró como heterogeneidad alta si I² > 75%.

* La metarregresión es una técnica estadística destinada a valorar las fuentes de heterogeneidad en un metaanálisis y equivale a un modelo de regresión en el que se emplea como variable dependiente la magnitud del efecto y como predictores se introducen una o varias variables independientes que podrían explicar las diferencias entre estudios.

RESULTADOS

La estrategia de búsqueda en las diversas bases de datos devolvió 2.324 estudios, 1.148 sobre prevalencia y 1.176 sobre incidencia, a los cuales se aplicaron los criterios de inclusión. Se eliminaron 2.136 registros antes del cribado: 10 duplicados y 2.126 cuyo título o resumen no coincidía o no satisfacía los criterios, por lo que se seleccionaron 188

registros para evaluación adicional. Se excluyeron 164: 93 por metodología diferente, 11 porque no incluían población europea, 50 cuyos datos no fueron útiles y 10 por idioma. Por tanto, 24 estudios fueron considerados para el metaanálisis, a los que se añadieron dos estudios nuevos provenientes de las referencias de los estudios encontrados. Finalmente, se incluyeron 26 estudios en la revisión y metaanálisis (Fig. 1).

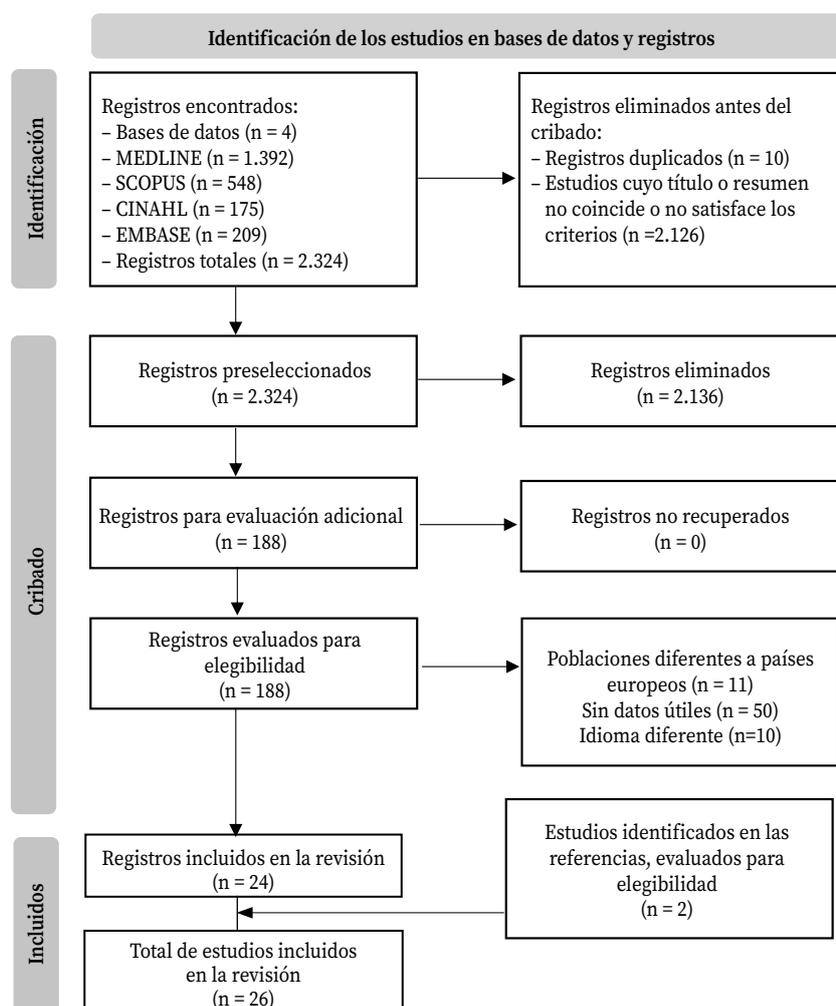


Figura 1. Diagrama de flujo de la selección de artículos según el modelo PRISMA 2020.

De los 26 estudios incluidos, diez eran de corte transversal¹⁷⁻²⁶ y se incluyeron en los metaanálisis de prevalencia¹⁷⁻²⁶; solo el trabajo de D'Alessandro y col²² dio información sobre subtipos de ictus. Las áreas de estudio incluyeron los siguientes países:

España^{20,21}, Alemania^{19,25}, Italia^{18,22}, Francia²⁶, Suecia^{17,23,24} y Finlandia²³ (Tabla 2). La mayoría de los estudios de prevalencia fueron de alta calidad, excepto los estudios de Díaz-Guzmán²⁰ y Fernández de Bobadilla y col²¹ que registraron un alto riesgo

de sesgo en el ítem de validez externa (Anexo 1). El sesgo de publicación se muestra en la figura 1 del material suplementario.

Otros 16 eran estudios longitudinales prospectivos de base poblacional²⁷⁻⁴², diez de los cuales se incluyeron en los metaanálisis de incidencia ajustada por sexo^{27-33,35-38,40,42}. Los trabajos de Palm y col³⁴ y Nzwalo y col⁴¹, que solo incluyeron pacientes con hemorragia intracerebral, y el estudio de Satue y col³⁹, que solo incluyó sujetos con ictus isquémico, fueron excluidos del metaanálisis de incidencia

global de ictus. Las áreas de estudio incluyeron los siguientes países: Italia^{27,31,35,36}, España^{30,39}, Alemania^{28,34}, Croacia^{29,38}, Grecia^{37,42}, Inglaterra⁴⁰, Portugal⁴¹, Irlanda³² y Dinamarca³³ (Tabla 2). Los estudios de Bjorn-Mortensen y col³³, Kadojic y col³⁸ y Satue y col³⁹ obtuvieron 8 puntos debido a dificultades para verificar el diagnóstico de ictus, y el resto alcanzaron la puntuación máxima (9 puntos), por lo que, en general, la calidad de los estudios de incidencia fue alta (Anexo 2). El sesgo de publicación se muestra en la figura 2 del material suplementario.

Tabla 2. Características de los estudios incluidos en la revisión

Estudios de prevalencia						
Autor País Año de publicación	Recolección de datos	Verificación de ictus	Tamaño de la muestra	Tipo de evento	Número de ictus	Calidad
Liebetrau y col ¹⁷ Suecia 2003	No declarado	Auto-reporte, informantes clave, registro clínico	494	Primero	93	7
Orlandi y col ¹⁸ Italia 2003	Abril- octubre 2001	Encuesta puerta a puerta, registro clínico, examen neurológico	2.260	Primero y recurrentes	277	8
Jungehülsing y col ¹⁹ Alemania 2008	No declarado	Cuestionario, examen neurológico	27.993	Primero y recurrentes	2.127	8
Díaz-Guzmán y col ²⁰ España 2008	Enero 1994- 1995	Cuestionario, examen neurológico, registro clínico	5.278	Primero y recurrentes	257	6
Fernández de Bobadilla y col ²¹ España 2008	2006	Registro clínico	57.026	Primero	2.585	5
D'Alessandro y col ²² Italia 2010	No declarado	Cuestionario, registro clínico, médicos generales	6.930	Primero	102	8
Hornsten y col ²³ Finlandia/Suecia 2012	2005-2007	Examen neurológico, entrevistas estructuradas, registro clínico	601	Primero	129	7
Andersson y col ²⁴ Suecia 2012	1998-2007	Auto-reporte, informantes claves, registros de alta hospitalaria	591	Primero	127	7
Busch y col ²⁵ Alemania 2013	2008-2011	Cuestionario, examen neurológico	5.842	Primero	168	7
Schnitzler y col ²⁶ Francia 2014	2008-2009	Cuestionario, auto-reporte	33.896	Primero	542	7

Estudios de incidencia					
Autor País Año de publicación	Recolección de datos	Verificación de ictus	Tamaño muestral	Número de ictus	Calidad
Manobianca y col ²⁷ Italia 2010	Enero 2001- diciembre 2002	Registros hospitalarios, MG, certificados de defunción	38.735	127	9
Palm y col ²⁸ Alemania 2010	Enero 2006- diciembre 2007	MG, registros hospitalarios, hogares de ancianos, certificados de defunción	167.906	725	9
Pikija y col ²⁹ Croacia 2012	Julio 2007- junio 2009	MG, registros hospitalarios, hogares de ancianos, certificados de defunción	184.115	1.017	9
Díaz-Guzmán y col ³⁰ España 2012	Enero- diciembre 2006	Registros hospitalarios y ambulatorios	1.440.979	2.700	9
Grosso y col ³¹ Italia 2012	2002-2007	Registros hospitalarios, médicos de familia, certificados de defunción	53.875	39	9
Kelly y col ³² Irlanda 2012	Diciembre 2005- noviembre 2006	MG, registros hospitalarios, hogares de ancianos, certificados de defunción	294.529	485	9
Bjorn-Mortensen y col ³³ Dinamarca 2013	2011-2012	Registro hospitalario	5.03	133	8
Palm y col ^{34*} Alemania 2013	Enero 2006- diciembre 2010	MG, registros hospitalarios, hogares de ancianos	167657	152	9
Corso y col ³⁵ Italia 2013	Enero 2004- diciembre 2008	MG, registros hospitalarios, certificados de defunción	125.103	1.326	9
Janes y col ³⁶ Italia 2013	Abril 2007- marzo 2009	MG, registros hospitalarios, certificados de defunción	306.624	640	9
Stranjalis y col ³⁷ Grecia 2014	Junio 2010- mayo 2011	Registros hospitalarios y ambulatorios, certificados de defunción	86.436	197	9
Kadojić y col ³⁸ Croacia 2015	Enero- diciembre 2005	MG	89.501	315	8
Satue y col ^{39**} España 2015	Diciembre 2008- noviembre 2011	Registro de alta hospitalaria	25.910	246	8
Ramadan y col ⁴⁰ Inglaterra 2017	Mayo 2013- abril 2014	Registros hospitalarios y ambulatorios	273.327	541	9
Nzwalo y col ^{41**} Portugal 2017	Enero- diciembre 2015	Registro hospitalario, autopsias	280.081	82	9
Tsigoulis y col ⁴² Grecia 2018	Febrero 2010- enero 2012	Registros hospitalarios y ambulatorios	147.947	703	9

MG: médico general; *: solo incluye pacientes con hemorragia intracerebral; **: solo incluye pacientes con ictus isquémico.

La prevalencia de ictus en Europa ajustada por sexo fue 9,2% (IC95%: 4,4-14,0; n=10 estudios; I²=99,91%) (Tabla 3, Fig. 2). La prevalencia por sexo fue 9,1% (IC95%: 4,7-13,6; n=10 estudios; I²=99,86%) en los hombres y 9,2% (IC95%: 4,1-14,4; n=10 estudios; I²=99,93%) en las mujeres. Se encontró una tendencia creciente por grupos de edad. Desde el 0,3% (0,1-0,5) en menores de 55 años hasta el 14,9% (10,5-19,4) en mayores de 84 años. La prevalencia de ictus en los países del sur de Europa (España e Italia) fue de 5,7% (IC95%:

1,3-10,2; n=4 estudios; I²=99,84%), mientras que en los países del norte (Francia, Alemania, Suecia y Finlandia) fue de 12,2% (IC95%: 4,7-19,7; n=6 estudios; I²=99,94%).

Debido a la alta heterogeneidad observada, se realizó un análisis de sensibilidad excluyendo los estudios de Liebetrau y col¹⁷, Hornsten y col²³ y Andersson y col²⁴ (que incluyeron exclusivamente sujetos de 85 o más años). La prevalencia observada fue de 5,0% (IC95%: 2,2-7,8; n=7 estudios; I²=99,87%), manteniéndose alta la heterogeneidad.

Tabla 3. Metaanálisis de la prevalencia de ictus en Europa, por sexo y grupos de edad

Estudio Año	Edad (años)	Casos de ictus (total de sujetos)							
		Global	Sexo		Edad (años)				
			Hombres	Mujeres	< 55	55-64	65-74	75-84	>85
Liebetrau y col 2003 ¹⁷	85	93 (494)	24 (143)	69 (351)	-	-	-	-	93 (494)
Orlandi y col 2003 ¹⁸	≥ 65	277 (2.260)	152 (1.004)	125 (1.256)	-	-	98 (1124)	138 (888)	41 (248)
Jungehülsing y col 2008 ¹⁹	≥ 50	2127 (27.993)	949 (12.171)	1.170 (15.822)	-	436 (7.924)	619 (9384)	458 (4400)	-
Díaz-Guzmán y col 2008 ²⁰	≥ 65	257 (5.278)	117 (2.238)	140 (3.040)	-	-	104 (3059)	104 (1697)	49 (522)
Fernández de Bobadilla y col 2008 ²¹	> 30	2585 (57.026)	1504 (25.776)	1.081 (31.250)	-	-	-	-	-
D'Alessandro y col 2010 ²²	35-96	102 (6.930)	43 (3.223)	59 (3.707)	8 (4.305)	16 (986)	40 (486)	23 (599)	15 (194)
Hornsten y col 2012 ²³	≥ 85	129 (601)	39 (178)	90 (423)	-	-	-	-	129 (601)
Andersson y col 2012 ²⁴	97	127 (591)	19 (107)	108 (484)	-	-	-	-	127 (591)
Busch y col 2013 ²⁵	40-79	168 (5.842)	91 (2.769)	77 (3.073)	4 (423)	8 (609)	22 (535)	27 (375)	-
Schnitzler y col 2014 ²⁶	≥ 18	542 (33.896)	257 (15.092)	282 (18.804)	60 (15.074)	-	125 (4309)	134 (2196)	87 (915)
Metaanálisis									
% (IC95%)		9,2 ^s (4,4-14,0)	9,1 (4,7-13,6)	9,2 (4,1-14,4)	0,3 (0,1-0,5)	2,8 (0,2-5,5)	5,5 (3,5-7,5)	8,1 (4,9-11,4)	14,9 (10,5-19,4)
I ² (%)		99,91	99,86	99,93	75,52	97,57	97,22	97,24	93,41

§: metarregresión; IC: intervalo de confianza; I²: índice de inconsistencia (heterogeneidad).

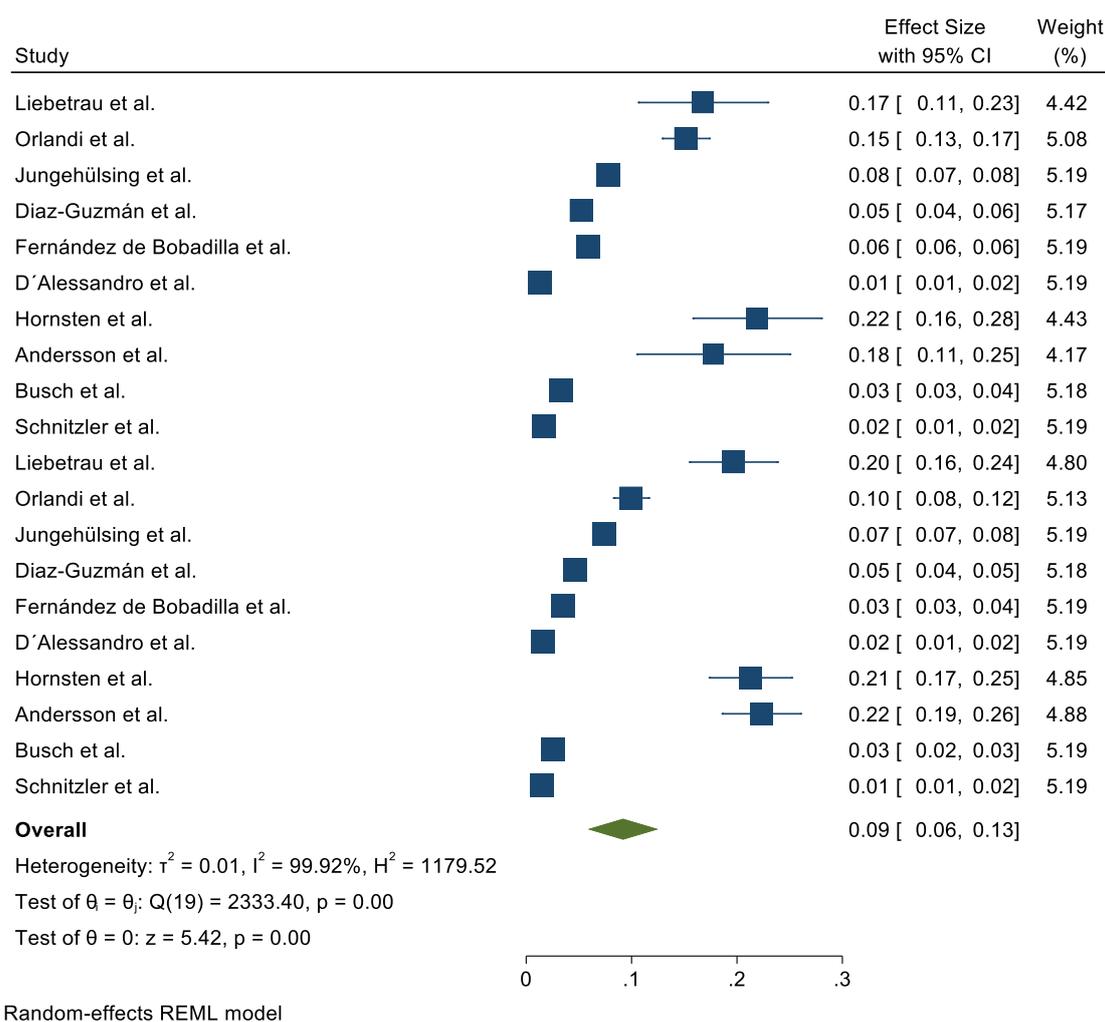


Figura 2. Diagrama de bosque (forest plot). Prevalencia de ictus en Europa ajustada por sexo.

La incidencia de ictus en Europa ajustada por sexo fue 191,9 por 100.000 personas-año (IC95%: 156,4-227,3; n=10 estudios; $I^2=99,13\%$) (Tabla 4, Fig. 3), siendo 195,7 por 100.000 personas-año (IC95%: 142,4-249,0; n=10 estudios; $I^2=99,26\%$) en hombres y 188,1 por 100.000 personas-año (IC95%: 138,6-237,7; n=10 estudios; $I^2=98,86\%$) en mujeres. La incidencia global de ictus fue 204,5 por 100.000 personas-año (IC95%: 159,8-249,2; n=13 estudios; $I^2=100\%$), aumentando con la edad desde 4,7 en menores de 35 años hasta 1.694,0 por 100.000 personas-año en mayores de 84 años. La incidencia de ictus isquémico fue 163,6 (125,0-202,1) por 100.000 personas-año, muy superior a la incidencia de hemorragia intracerebral (23,2; IC95%: 18,1-28,4) hemorragia subaracnoidea (6,7; IC95%: 4,8-8,6)

e ictus indeterminado (10,0; IC95%: 4,0-16,0). La incidencia en los países del sur de Europa (Grecia, Italia, España y Croacia) fue 214,1 por 100.000 personas-año (IC95%: 151,5-276,8; n=9 estudios; $I^2=99,62\%$), mientras que en el norte de Europa (Inglaterra, Alemania, Irlanda, y Dinamarca) fue 183,6 por 100.000 personas-año (IC95%, 142,4-224,9; n=4 estudios; $I^2=95,49\%$).

Debido a la elevada heterogeneidad observada, se realizó un análisis de sensibilidad excluyendo el estudio de Groppo y col³¹ (la incidencia fue baja debido a que incluyó sujetos entre 15 y 44 años); se obtuvo una incidencia de 220,4 por 100.000 personas-año (IC95%: 186,7-254,1; n=12 estudios; $I^2=98,11\%$), manteniéndose alta la heterogeneidad.

Tabla 4. Metaanálisis de la incidencia de ictus en Europa (personas-año en riesgo) por sexo y grupos de edad

Estudio Año	Edad (años) Seguimiento medio (años)	Casos de ictus (personas-año en riesgo)										
		Global	Sexo		Edad (años)							
			Hombres	Mujeres	< 35	35-44	45-54	55-64	65-74	75-84	≥85	
Manobianca y col 2010 ²⁷	- 2	127 (77.470)	77 (38.064)	50 (39.406)	1 (34.727)	1 (12.474)	6 (10.156)	17 (7.817)	23 (6.585)	45 (4.174)	34 (1.537)	
Palm y col 2010 ²⁸	26-102 2	725 (335.812)	350 (166.034)	375 (169.778)	4 (131.582)	14 (55.618)	66 (47.882)	112 (36.824)	194 (36.808)	232 (20.938)	103 (6.160)	
Pikija y col 2012 ²⁹	72,1 (11,8)* 2	1.017 (368.230)	474 (179.201)	543 (189.128)	-	-	-	-	-	-	-	
Díaz- Guzmán y col 2012 ³⁰	18-101 1	2700 (1.440.979)	1.442 (711.950)	1258 (729.029)	28 (443.697)	79 (275.523)	149 (224.702)	314 (179.261)	578 (157.602)	989 (119.629)	563 (40.565)	
Grosso y col 2012 ³¹	15-44 6	39 (323.250)	21 (162.048)	18 (161.202)	7 (177.642)	32 (145.608)	-	-	-	-	-	
Kelly y col 2012 ³²	70,1 (14,0)* 1	485 (294.529)	241	244	-	-	-	-	-	-	-	
Bjorn- Mortensen y col 2013 ³³	60 (53-69)# 2	133 (100.680)	74 (37.582)	82 (49.078)	1 (13.194)	13 (12.466)	29 (17.488)	52 (9.308)	45 (5.050)	16 (1.922)	-	
Corso y col 2013 ³⁵	75 (13,7)* 5	1326 (625.515)	651 (625.515)	675 (317.575)	-	53 (328.070)	59 (89.460)	135 (78.165)	300 (67.560)	483 (46.465)	269 (15.795)	
Janes y col 2013 ³⁶	76,2 (13,8)* 2	640 (306.624)	295 (145.926)	345 (160.698)	-	19 (153.586)	25 (42.158)	56 (41.550)	131 (35.562)	223 (24.654)	186 (9.114)	
Stranjalis y col 2014 ³⁷	46-102 1	197 (86.436)	112 (42.597)	85 (43.839)	-	0 (45.546)	10 (10.489)	25 (10.185)	48 (9.019)	72 (8.316)	42 (2.881)	
Kadojić y col 2015 ³⁸	- 1	315 (89.501)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Ramadan y col 2018 ⁴⁰	≥ 18 1	521 (236.168)	-	-	-	30 (123.012)	40 (39.394)	81 (32.805)	123 (20.797)	137 (14.540)	110 (5.620)	
Tsivgoulis (2018) ⁴²	75 (11,7)* 2	703 (23.9610)	371 (119.926)	332 (119.684)	3 (40.776)	3 (40.184)	17 (36.774)	46 (36.724)	87 (32.162)	256 (34.866)	285 (18.124)	
Metaanálisis												
Tasa de incidencia		191,9	195,7	188,1	4,7	19,1	83,9	229,0	458,7	918,7	1.694,0	
(IC95%)		(156,4- 227,3) [§]	(142,4- 249,0)	(138,5- 237,7)	(2,9-6,4)	(813,4-24,8)	(60,2- 107,6)	(158,5- 299,4)	(363,2- 554,2)	(828,0- 1.009,4)	(1.512,6- 1.875,4)	
I ² (%)		99,13	99,26	98,86	16,77	75,89	87,18	95,93	94,07	78,57	74,66	

*: media (desviación típica); #: mediana (rango intercuartílico); §: metarregresión; IC: intervalo de confianza; I²: índice de inconsistencia (heterogeneidad).

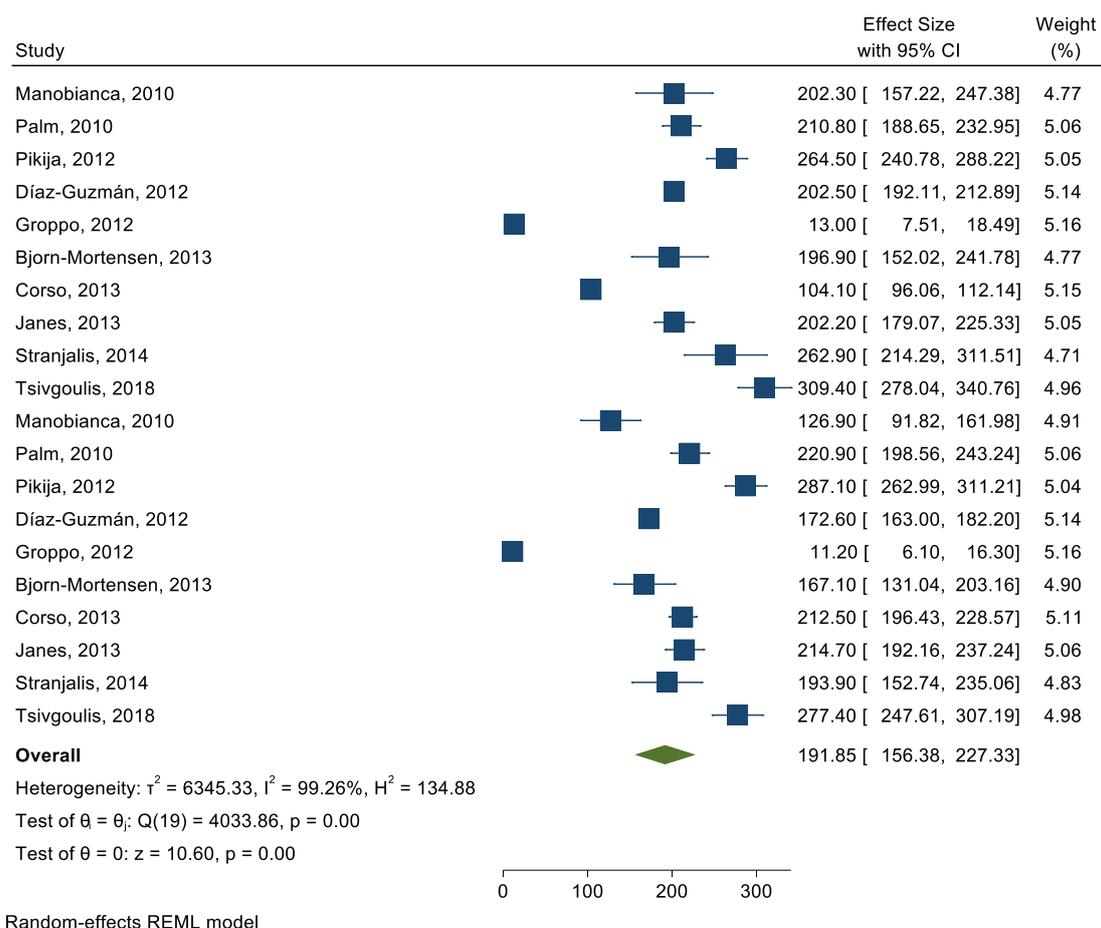


Figura 3. Diagrama de bosque (*forest plot*). Incidencia de ictus en Europa ajustada por sexo.

DISCUSIÓN

Es esencial disponer de datos confiables acerca de la prevalencia e incidencia del ictus para calcular la carga de la enfermedad y para planificar estrategias de prevención y de tratamiento de los pacientes⁵.

En esta revisión sistemática y metaanálisis encontramos una prevalencia de ictus ajustada por sexo de un 9,2%, con un aumento con la edad que alcanzó a 14,9% en personas de 85 o más años. Esta cifra es significativamente mayor a la registrada a inicios del siglo XXI (5% en menores de 75 años y >10% en sujetos mayores de 80)⁵ y a los resultados comunicados por Di Carlo y col en el año 2000 (prevalencia de ictus de 4,84% en el grupo de 65 a 84 años, y de 7,06% en pacientes de más de 74 años)⁴³, lo que podría explicarse por el envejecimiento rápidamente progresivo de la población europea y por un mayor porcentaje de supervivientes debido al aumento del acceso al tratamiento agudo del ictus

en Europa⁴⁴. Nuestros resultados también son mucho mayores que la prevalencia del 1,34% obtenida por el estudio de GBD 2010⁶, discrepancia que puede deberse a diferencias metodológicas, ya que hemos utilizado estudios epidemiológicos mientras que el GBD utilizó un modelo matemático.

La prevalencia de ictus encontrada en nuestro estudio también es mayor a la registrada en adultos de Estados Unidos (EEUU) en 2018, donde alcanzó un 2,7%; la prevalencia más baja se registró en Minnesota (1,9%) y la más alta en Alabama (4,3%)⁴⁵. Esto podría ser explicado por un mayor envejecimiento o un deficiente control de los factores de riesgo cerebrovascular en la población europea.

La incidencia de ictus ajustada por sexo entre 2010 y 2019 fue de 191,9 por 100.000 personas-año, dato que concuerda con la revisión de Béjot y col que describió incidencias estandarizadas por edad, a comienzos del siglo XXI, de 95 a 290/100.000 al año⁶. También coincide con el GBD 1990-2010, que estimó

para 2010 una incidencia de 138,93 (130,55-148,09) en menores de 75 años y de 2.724,14 (2.553,85-2.899,80) en 75 y más años en países de altos ingresos⁴⁶.

En nuestro metaanálisis encontramos una incidencia levemente mayor de ictus en hombres (195,7 vs 188,1 por 100.000 personas-año) que difiere de los resultados del registro EROS (2009), que encontró una incidencia en hombres casi el doble que en mujeres (101,2-239,3 vs 63,0-158,7 por 100.000 personas-año)⁷. Estas diferencias podrían deberse a que los países en los que estaban ubicados los seis centros del registro EROS son distintos a los incluidos en nuestro metaanálisis.

Se ha comunicado que la carga de ictus difiere considerablemente entre países europeos: la incidencia y la letalidad del ictus continúa siendo mayor en países de Europa central y del este, comparada con países del norte, occidente y sur⁴⁷. Aunque en nuestro estudio estimamos una prevalencia de ictus de 12,2% en países del norte y de 5,7% en países del sur de Europa, nuestro metaanálisis no encontró diferencia significativa entre las incidencias estimadas de países del norte y sur de Europa. Para nuestra revisión no encontramos estudios de prevalencia ni incidencia de países de Europa del este, por lo que se mantiene la incertidumbre acerca de la epidemiología del ictus en estos países.

La incidencia de ictus encontrada en nuestro metaanálisis es menor que la comunicada para EEUU, que fue de 373 (351-396) por 100.000 personas-año en el periodo 1987-2011, con una incidencia de 219 por 100.000 personas-año en menores de 65 años y de 529 en mayores de 64⁴⁸. Un estudio previo, publicado en 2001, había comunicado una incidencia de ictus de 208 por 100.000 habitantes⁴⁹. La población estadounidense es comparable a la europea tanto en proporción de ancianos como en condiciones de vida, por lo que las discrepancias podrían deberse a diferencias en los estilos de vida, como la adopción de la dieta mediterránea, cuya mayor adhesión según sugieren algunos autores puede estar relacionada con una disminución del riesgo de padecer ictus, particularmente en mujeres⁵⁰. La población estadounidense tiene mayor prevalencia de eventos cardiovasculares, hipertensión, diabetes, tabaquismo y obesidad que contribuyen en mayor medida al riesgo de ictus. Por otra parte, la incidencia obtenida en nuestro estudio es mayor que la comunicada en Japón, donde la incidencia cruda de ictus ha sido estimada en 165,0 (155,5-174,8) por 100.000 personas-año, según un registro realizado en la localidad

de Shiga y publicado en 2017⁵¹. En otro estudio, de 2013, realizado en Kurashiki, la incidencia de ictus fue de 159,8 (148,4-171,1) por 100.000 personas-año⁵². Si bien Japón es un país con una población envejecida, su baja incidencia de ictus probablemente se deba a la adopción de estilos de vida saludables con un papel protector, como la dieta basada en vegetales y lácteos en detrimento del patrón de alimentos de origen animal⁵³.

Debido a la elevada asociación entre edad y ocurrencia de ictus, es de suma importancia la detección precoz y el manejo adecuado de los factores de riesgo cerebrovascular modificables para reducir su prevalencia e incidencia. El estudio de casos y controles INTERSTROKE, realizado en 22 países, demostró que diez factores de riesgo daban cuenta del 88,1% (IC 95%: 82,3-99,2) del riesgo atribuible poblacional de ictus⁵⁴. Debido a que la mayor parte de estos factores de riesgo son modificables, se sugiere que las intervenciones dirigidas a disminuir la presión arterial, promover la actividad física, cesar el consumo de tabaco y llevar una dieta saludable podrían reducir significativamente la carga de ictus⁵⁴. Para esto se requiere una combinación de estrategias de prevención a nivel poblacional e individual, en sujetos de alto riesgo⁵⁵. Asimismo, el estudio GBD 2010 encontró que los tres factores de riesgo más importantes para el ictus eran la presión arterial elevada, el tabaquismo y el consumo de alcohol⁵⁶, con elevada prevalencia en varios países de Europa central y del este⁵⁵ y otros factores de riesgo no modificables como edad, sexo y etnia, que contribuyen significativamente a la incidencia de ictus⁵⁵. El Plan de Acción Europeo de Ictus 2018-2030 contempla una serie de medidas con el objetivo de disminuir el número absoluto de ictus en Europa para el año 2030 en un 10%¹⁰ resumidas en cuatro objetivos: 1) conseguir acceso universal a tratamientos de prevención primaria basados en predictores de riesgo más personalizados; 2) implementar estrategias nacionales de intervenciones de salud pública multisectoriales que promuevan y faciliten estilos de vida saludables, y reduzcan factores ambientales, socioeconómicos y educativos que aumentan el riesgo de ictus; 3) realizar cribado basado en la evidencia y programas de tratamiento para factores de riesgo de ictus en todos los países europeos; 4) detectar la hipertensión y controlar la presión arterial del 80% de las personas hipertensas.

Dentro de las fortalezas de este estudio podemos destacar su novedad, puesto que, según nuestro co-

nocimiento, no existe ningún metaanálisis sobre la prevalencia y la incidencia de ictus en Europa, en particular basado en artículos publicados desde el año 2000 a la fecha. Además, nuestro estudio muestra resultados originales con un alto nivel de evidencia científica. Los estudios de prevalencia e incidencia de ictus fueron de alta calidad y bajo riesgo de sesgo según las escalas de evaluación utilizadas. Asimismo, para la selección de estudios de incidencia nos basamos en los criterios de *un estudio ideal* enunciados por Sudlow y Warlow para facilitar la comparación de estudios sobre incidencia de ictus^{57,58}. Por otra parte, nos parece que el modelo de efectos aleatorios es adecuado para realizar metaanálisis de estudios que poseen alta heterogeneidad.

Las principales limitaciones del estudio son la elevada heterogeneidad detectada en los estudios de prevalencia e incidencia, y la dificultad para extrapolar dichos resultados dentro y entre países, ya que ninguno de los estudios originales fue diseñado específicamente para representar a la población de un determinado país⁵. Otras limitaciones son un menor número de estudios de prevalencia que de incidencia, provenientes de un número limitado de países de Europa central y occidental, y la realización por un solo investigador de la búsqueda de artículos, la extracción de datos y la evaluación de la calidad de los estudios seleccionados, lo que podría reducir la fiabilidad de los resultados obtenidos.

En conclusión, este metaanálisis muestra aumento de la prevalencia y estabilidad de la incidencia del ictus en Europa en los últimos años; ambos parámetros aumentan en función de la edad. Estos resultados permiten actualizar nuestro conocimiento sobre la epidemiología del ictus en Europa. Sería recomendable realizar estudios similares y de tendencias de la prevalencia e incidencia del ictus en otras regiones del mundo.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación externa para la realización de este estudio.

Agradecimientos

No aplica.

BIBLIOGRAFÍA

1. WILKINS E, WILSON L, WICKRAMASINGHE K, BHATNAGAR P, LEAL J, LUENGO-FERNANDEZ R et al. European Cardiovascular Disease Statistics 2017. Brussels: European Heart Network, 2017. <http://www.ehnheart.org/images/CVD-statistics-report-August-2017.pdf>
2. TOWNSEND N, WILSON L, BHATNAGAR P, WICKRAMASINGHE K, RAYNER M, NICHOLS M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J* 2016; 37: 3232-3245. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw334>
3. FEIGIN VL, LAWES CM, BENNETT DA, BARKER-COLLO SL, PARAG V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol* 2009; 8: 355-369. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70025-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70025-0)
4. HEUSCHMANN PU, WIEDMANN S, WELLWOOD I, RUDD A, DI CARLO A, BEJOT Y et al. European Registers of Stroke. Three-month stroke outcome: the European Registers of Stroke (EROS) investigators. *Neurology* 2011; 76: 159-165. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318206ca1e>
5. TRUELSEN T, PIECHOWSKI-JOZWIAK B, BONITA R, MATHERS C, BOGOUSLAVSKY J, BOYSEN G. Stroke incidence and prevalence in Europe: a review of available data. *Eur J Neurol* 2006; 13: 581-598. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2006.01138.x>
6. 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>
7. The European Registers of Stroke (EROS) Investigators. Incidence of stroke in Europe at the beginning of the 21st century. *Stroke* 2009; 40: 1557-1563. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.535088>
8. GBD 2016 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease study 2016. *Lancet Neurol* 2019; 18: 439-458. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30034-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30034-1)
9. TRUELSEN T, EKMAN M, BOYSEN G. Cost of stroke in Europe. *Eur J Neurol* 2005; 12 (Suppl 1): 78-84. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2005.01199.x>
10. NORRVING B, BARRICK J, DAVALOS A, DICHGANS M, CORDONNIER C, GUEKHT A et al. Action plan for stroke in Europe 2018-2030. *Eur Stroke J* 2018; 3: 309-336. <https://doi.org/10.1177/2396987318808719>
11. LETELIER L, MANRÍQUEZ J, RADA G. Revisiones sistemáticas y metaanálisis: ¿son la mejor evidencia? *Rev Méd Chile* 2005; 133: 246-249. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872005000200015>
12. International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO). Consultado el 19 de mayo de 2020. https://www.crd.york.ac.uk/PROSPEROFILES/151390_PROTOCOL_20190918.pdf
13. PAGE MJ, MCKENZIE JE, BOSSUYT PM, BOUTRON I, HOFFMANN TC, MULROW CD et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic

- reviews. *BMJ* 2021; 372: n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
14. HOY D, BROOKS P, WOOLF A, BLYTH F, MARCH L, BAIN C et al. Assessing risk of bias in prevalence studies: modification of an existing tool and evidence of interrater agreement. *J Clin Epidemiol* 65, 934-939. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.11.014>
 15. VAN TIMMEREN EA, VAN DER SCHANS CP, VAN DER PUTTEN AAJ, KRIJNEN WP, STEENBERGEN HA, VAN SCHROJENSTEIN LANTMAN-DE VALK HMJ et al. Physical health issues in adults with severe or profound intellectual and motor disabilities: a systematic review of cross-sectional studies. *J Intellect Disabil Res* 2017; 61: 30-49. <https://doi.org/10.1111/jir.12296>
 16. WELLS G, SHEA B, O'CONNELL D, PETERSON J, WELCH V, LOSOS M. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. The Ottawa: Hospital Research Institute. Consultado el 17 de marzo de 2020. http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp
 17. LIEBETRAU M, STEEN B, SKOOG I. Stroke in 85-year-olds: prevalence, incidence, risk factors, and relation to mortality and dementia. *Stroke* 2003; 34: 2617-2622. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000094420.80781.A9>
 18. ORLANDI G, GELLI A, FANUCCHI S, TOGNONI G, ACERBI G, MURRI L. Prevalence of stroke and transient ischaemic attack in the elderly population of an Italian rural community. *Eur J Epidemiol* 2003; 18: 879-882. <https://doi.org/10.1023/a:1025639203283>
 19. JUNGEHÜLSING GJ, MÜLLER-NORDHORN J, NOLTE CH, ROLL S, ROSSNAGEL K, REICH A et al. Prevalence of stroke and stroke symptoms: a population-based survey of 28,090 participants. *Neuroepidemiology* 2008; 30: 51-57. <https://doi.org/10.1159/000115750>
 20. DÍAZ-GUZMÁN J, BERMEJO-PAREJA F, BENITO-LEÓN J, VEGA S, GABRIEL R, MEDRANO MJ. Neurological Disorders in Central Spain (NEDICES) Study Group. Prevalence of stroke and transient ischemic attack in three elderly populations of central Spain. *Neuroepidemiology* 2008; 30: 247-253. <https://doi.org/10.1159/000135643>
 21. FERNÁNDEZ DE BOBADILLA J, SICRAS-MAINAR A, NAVARRO-ARTIEDA R, PLANAS-COMES A, SOTO-ÁLVAREZ J, SÁNCHEZ-MAESTRE C et al. Estimation of the prevalence, incidence, comorbidities and direct costs associated to stroke patients requiring care in an area of the Spanish population. *Rev Neurol* 2008; 46: 397-405.
 22. D'ALESSANDRO G, GALLO F, VITALIANO A, DEL COL P, GORRAZ F, DE CRISTOFARO R et al. Prevalence of stroke and stroke-related disability in Valle d'Aosta, Italy. *Neurol Sci* 2010; 31: 137-141. <https://doi.org/10.1007/s10072-009-0174-z>
 23. HORNSTEN C, MOLANDER L, GUSTAFSON Y. The prevalence of stroke and the association between stroke and depression among a very old population. *Arch Gerontol Geriatr* 2012; 55: 555-559. <http://dx.doi.org/10.1016/j.archger.2012.04.012>
 24. ANDERSSON M, GUO X, BÖRJESSON-HANSON A, LIEBETRAU M, ÖSTLING S, SKOOG I. A population-based study on dementia and stroke in 97 year olds. *Age Ageing* 2012; 41: 529-533. <https://doi.org/10.1093/ageing/afs040>
 25. BUSCH MA, SCHIENKIEWITZ A, NOWOSSADECK E, GÖSSWALD A. Prevalence of stroke in adults aged 40-79 years in Germany: Results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1). *Bundesgesundheitsbl* 2013; 56: 656-660. <https://doi.org/10.1007/s00103-012-1659-0>
 26. SCHNITZLER A, WOIMANT F, TUPPIN P, DE PERETTI C. Prevalence of self-reported stroke and disability in the French adult population: a transversal study. *PLoS One* 2014; 9: e115375. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0115375>
 27. MANOBIANCA G, ZOCCOLELLA S, PETRUZZELLIS A, MICCOLI A, LOGROSCINO G. The incidence of major stroke subtypes in southern Italy: a population-based study. *Eur J Neurol* 2010; 17: 1148-1155. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.02983.x>
 28. 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 (LuStt). *Stroke* 2010; 41: 1865-1870. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.592642>
 29. PIKIJA S, CVETKO D, MALOJČIĆ B, TRKANJEC Z, PAVLIČEK I, LUKIĆ A et al. A population-based prospective 24-month study of stroke: incidence and 30-day case-fatality rates of first-ever strokes in Croatia. *Neuroepidemiology* 2012; 38: 164-171. <https://doi.org/10.1159/000336114>
 30. DÍAZ-GUZMÁN J, EGIDO JA, GABRIEL-SÁNCHEZ R, BARBERÁ-COMES G, FUENTES-GIMENO B, FERNÁNDEZ-PÉREZ C. IBERICTUS study investigators of the stroke project of the Spanish Cerebrovascular Diseases Study Group. Stroke and transient ischemic attack incidence rate in Spain: the IBERICTUS study. *Cerebrovasc Dis* 2012; 34: 272-281. <https://doi.org/10.1159/000342652>
 31. GROppo E, DE GENNARO R, GRANIERI G, FAZIO P, CESNIK E, GRANIERI E et al. Incidence and prognosis of stroke in young adults: a population-based study in Ferrara, Italy. *Neurol Sci* 2012; 33: 53-58. <https://doi.org/10.1007/s10072-011-0654-9>
 32. KELLY PJ, CRISPINO G, SHEEHAN O, KELLY L, MARNANE M, MERWICK A et al. Incidence, event rates, and early outcome of stroke in Dublin, Ireland: the North Dublin population stroke study. *Stroke* 2012; 43: 2042-2047. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.645721>
 33. BJORN-MORTENSEN K, LYNNGAARD F, PEDERSEN ML. Incidence of Greenlandic stroke-survivors in Greenland: a 2-year cross-sectional study. *Int J Circumpolar Health* 2013; 72: 22626. <http://dx.doi.org/10.3402/ijch.v72i0.22626>
 34. PALM F, HENSCHKE N, WOLF J, ZIMMER K, SAFER A, SCHRÖDER RJ et al. Intracerebral haemorrhage in a population-based stroke registry (LuStt): incidence, aetiology, functional outcome and mortality. *J Neurol* 2013; 260: 2541-2550. <https://doi.org/10.1007/s00415-013-7013-0>
 35. CORSO G, BOTTACCHI E, GIARDINI G, DI GIOVANNI M, MELONI T, CAMPAGNONI MP et al. Epidemiology of stroke in Northern Italy: the Cerebrovascular Aosta Re-

- gistry, 2004-2008. *Neurol Sci* 2013; 34: 1071-1081. <https://doi.org/10.1007/s10072-012-1185-8>
36. JANES F, GIGLI GL, D'ANNA L, CANCELLI I, PERELLI A, CANAL G et al. Stroke incidence and 30-day and six-month case fatality rates in Udine, Italy: a population-based prospective study. *Int J Stroke* 2013; 8 (Suppl A100): 100-105. <https://doi.org/10.1111/ijfs.12000>
 37. STRANJALIS G, KALAMATIANOS T, GATZONIS S, LOUFARDAKI M, TZAVARA C, SAKAS DE. The incidence of the first-ever stroke in a Mediterranean island population: the isle of Lesbos stroke study. *Neuroepidemiology* 2014; 43: 206-212. <https://doi.org/10.1159/000365849>
 38. KADOJIĆ D, DEMARIN V, DIKANOVIĆ M, LUSIĆ I, TUSKAN-MOHAR L, TRKANJEC Z et al. Incidence of stroke and transient ischemic attack in Croatia: a population based study. *Coll Antropol* 2015; 39: 723-727.
 39. SATUE E, VILA-CORCOLES A, OCHOA-GONDAR O, DE DIEGO C, FORCADELL MJ, RODRIGUEZ-BLANCO T et al. Incidence and risk conditions of ischemic stroke in older adults. *Acta Neurol Scand* 2016; 134: 250-257. <https://doi.org/10.1111/ane.12535>
 40. RAMADAN H, PATTERSON C, MAGUIRE S, MELVIN I, KAIN K, TEALE E et al. Incidence of first stroke and ethnic differences in stroke pattern in Bradford, UK: Bradford Stroke Study. *Int J Stroke* 2018; 13: 374-378. <https://doi.org/10.1177/1747493017743052>
 41. NZWALO H, NOGUEIRA J, FÉLIX C, GUILHERME P, BAPTISTA A, FIGUEIREDO T et al. Incidence and case-fatality from spontaneous intracerebral hemorrhage in a southern region of Portugal. *J Neurol Sci* 2017; 380: 74-78. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2017.07.006>
 42. TSIVGOULIS G, PATOUSI A, PIKILIDOU M, BIRBILIS T, KATSANOS AH, MANTATZIS M et al. Stroke incidence and outcomes in Northeastern Greece: The Evros Stroke Registry. *Stroke* 2018; 49: 288-295. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.019524>
 43. DI CARLO A, LAUNER LJ, BRETELER MM, FRATIGLIONI MD, LOBO A, MARTÍNEZ-LAGE J et al. Frequency of stroke in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. ILSA Working Group and the Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. *Italian Longitudinal Study on Aging. Neurology* 2000, 54 (Suppl 5): S28-S33.
 44. AGUIAR DE SOUSA D, VON MARTIAL R, ABILLEIRA S, GATTRINGER T, KOBAYASHI A, GALLOFRÉ M et al. Access to and delivery of acute ischaemic stroke treatments: a survey of national scientific societies and stroke experts in 44 European countries. *Eur Stroke J* 2019; 4: 13-28. <https://doi.org/10.1177/2396987318786023>
 45. BENJAMIN EJ, VIRANI SS, CALLAWAY CW, CHAMBERLAIN AM, CHANG AR, CHENG S et al. Heart disease and stroke statistics 2018 Update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2018; 137: e67-e492. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000558>
 46. FEIGIN VL, FOROUZANFAR MH, KRISHNAMURTHI R, MENSAH GA, CONNOR M, BENNETT DA et al. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2014; 383: 245-254. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61953-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61953-4)
 47. FEIGIN VL, NORRVING B, MENSAH GA. Global burden of stroke. *Circ Res* 2017; 120: 439-448. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308413>
 48. KOTON S, SCHNEIDER AL, ROSAMOND WD, SHAHAR E, SANG Y, GOTTESMAN RF et al. Stroke incidence and mortality trends in US communities, 1987 to 2011. *JAMA* 2014; 312: 259-268. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.7692>
 49. WILLIAMS GR. Incidence and characteristics of total stroke in the United States. *BMC Neurol* 2001; 1: 2. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-1-2>
 50. PATERSON KE, MYINT PK, JENNINGS A, BAIN LKM, LENTJES MAH, KHAW K et al. Mediterranean diet reduces risk of incident stroke in a population with varying cardiovascular disease risk profiles. *Stroke* 2018; 49: 2415-2420. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.020258>
 51. TAKASHIMA N, ARIMA H, KITA Y, FUJII T, MIYAMATSU N, KOMORI M et al. Incidence, management and short-term outcome of stroke in a general population of 1.4 million Japanese: Shiga stroke registry. *Circ J* 2017; 81: 1636-1646. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-17-0177>
 52. IGUCHI Y, KIMURA K, SONE K, MIURA H, ENDO H, YAMAGATA D et al. stroke incidence and usage rate of thrombolysis in a Japanese urban city: the Kurashiki stroke registry. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2013; 22: 349-357. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2011.09.015>
 53. MARUYAMA K, ISO H, DATE C, KIKUCHI S, WATANABE Y, WADA Y et al. Dietary patterns and risk of cardiovascular deaths among middle-aged Japanese: JACC Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2013; 23: 519-527. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2011.10.007>
 54. O'DONNELL MJ, XAVIER D, LIU L, ZHANG H, CHIN SL, RAO-MELACINI P et al. INTERSTROKE investigators. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet* 2010; 376: 112-123. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60834-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60834-3)
 55. FEIGIN VL, KRISHNAMURTHI R, BHATTACHARJEE R, PARMAR P, THEADOM A, HUSSEIN T et al. RIBURST Study Collaboration Writing Group. New strategy to reduce the global burden of stroke. *Stroke* 2015; 46: 1740-1747. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.008222>
 56. LIM SS, VOS T, FLAXMAN AD, DANAIEI G, SHIBUYA K, ADAIR-ROHANI H et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380: 2224-2260. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61766-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61766-8)
 57. SUDLOW CLM, WARLOW CP. Comparing stroke incidence worldwide: what makes studies comparable? *Stroke* 1996; 27: 550-558. <https://doi.org/10.1161/01.str.27.3.550>
 58. FEIGIN VL, LAWES CM, BENNETT DA, ANDERSON CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. *Lancet Neurol* 2003; 2: 43-53. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(03\)00266-7](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(03)00266-7)

ANEXO 1. Evaluación de la calidad de los estudios de prevalencia

Estudio Año	Validez externa				Validez interna					Total
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	
Liebetrau ¹⁷ 2003	0	1	0	1	1	1	1	1	1	7
Orlandi ¹⁸ 2003	0	1	1	1	1	1	1	1	1	8
Jungehülsing ¹⁹ 2008	1	1	0	1	1	1	1	1	1	8
Díaz-Guzmán ²⁰ 2008	0	1	0	0	1	1	1	1	1	6
Fernández de Bobadilla ²¹ 2008	0	1	0	0	0	1	1	1	1	5
D'Alessandro ²² 2010	1	1	0	1	1	1	1	1	1	8
Hornsten ²³ 2012	0	1	0	1	1	1	1	1	1	7
Andersson ²⁴ 2012	0	1	0	1	1	1	1	1	1	7
Busch ²⁵ 2013	0	1	0	1	1	1	1	1	1	7
Schnitzler ²⁶ 2014	1	1	0	0	1	1	1	1	1	7

A: Representatividad nacional de la población del estudio. B: Representatividad de la muestra para la población objetivo. C: Selección de la muestra. D: Probabilidad de no respuesta. E: Recolección de datos (sujetos vs representantes). F: Definición del problema de salud. G: Medición del problema de salud. H: Modo de recolección de datos usado para todos los sujetos. I: Numerador y denominador apropiados.

ANEXO 2. Evaluación de la calidad de los estudios de incidencia

Estudio Año	Selección				Comparabilidad	Desenlace			Total
	A	B	C	D	E	F	G	H	
Manobianca ²⁷ 2010	1	1	1	1	2	1	1	1	9
Palm ²⁸ 2010	1	1	1	1	2	1	1	1	9
Pikija ²⁹ 2012	1	1	1	1	2	1	1	1	9
Díaz-Guzmán ³⁰ 2012	1	1	1	1	2	1	1	1	9
Grosso ³¹ 2012	1	1	1	1	2	1	1	1	9
Kelly ³² 2012	1	1	1	1	2	1	1	1	9
Bjorn-Mortensen ³³ 2013	1	1	0	1	2	1	1	1	8
Palm ³⁴ 2013	1	1	1	1	2	1	1	1	9
Corso ³⁵ 2013	1	1	1	1	2	1	1	1	9
Janes ³⁶ 2013	1	1	1	1	2	1	1	1	9
Stranjalis ³⁷ 2014	1	1	1	1	2	1	1	1	9
Kadojic ³⁸ 2015	1	1	0	1	2	1	1	1	8
Satue ³⁹ 2015	1	1	0	1	2	1	1	1	8
Ramadan ⁴⁰ 2017	1	1	1	1	2	1	1	1	9
Nzwalo ⁴¹ 2017	1	1	1	1	2	1	1	1	9
Tsivgoulis ⁴² 2018	1	1	1	1	2	1	1	1	9

A: representatividad de la cohorte de expuestos: alta o moderadamente representativa (1 punto); sin descripción (0 punto). B: selección de cohorte de no expuestos: los pacientes provienen de la misma comunidad de la cohorte de los expuestos (1 punto); los pacientes provienen de una fuente o sin descripción (0 punto). C: verificación de la exposición: la información proviene de registros seguros o entrevistas estructuradas (1 punto); auto-reporte escrito o sin descripción (0 punto). D: evidencia que el desenlace de interés no estaba presente al inicio del estudio; sí (1 punto) no (0 punto). E: comparabilidad de las cohortes basada en el diseño o análisis: el estudio controló los factores importantes (1 punto por cada uno). F: medición del desenlace: medición enmascarada independiente o registro del desenlace (1 punto); auto-reporte o sin descripción (0 punto). G: seguimiento suficientemente prolongado como para que ocurriera el desenlace: sí (1 punto); no (0 punto). H: seguimiento adecuado de las cohortes: completo o bajo número de pérdidas/baja probabilidad de introducir sesgo (1 punto); inadecuado o no declarado (0 punto).