

**TENDENCIAS EN LA MORTALIDAD POR ACCIDENTE CEREBROVASCULAR  
EN COLOMBIA DURANTE EL PERIODO 1985 A 2014**

**DUSTIN GUERRERO AGAMEZ  
GUSTAVO PESTANA UTRIA**

**UNIVERSIDAD SIMÓN BOLÍVAR  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESPECIALIZACIÓN EN NEUROLOGÍA  
2020**

**TENDENCIAS EN LA MORTALIDAD POR ACCIDENTE CEREBROVASCULAR  
EN COLOMBIA DURANTE EL PERIODO 1985 A 2014**

**Dustin Guerrero Agámez  
Gustavo Pestana Utria**

**Tutora:  
Narledis Nuñez Bravo  
MsC en Desarrollo y Gestión de Empresas**

**Trabajo presentado como requisito para optar al título de Especialistas en  
Neurología**

**UNIVERSIDAD SIMÓN BOLÍVAR  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESPECIALIZACIÓN EN NEUROLOGÍA  
2020**



## AGRADECIMIENTOS

**Dustin Guerrero:** a Dios por bendecir mi vida, por guiarme a lo largo de mi existencia, ser el apoyo y fortaleza en aquellos momentos de dificultad y de debilidad. A Él todo.

**Gustavo Pestana:** Al concluir una de las etapas más importantes de mi vida quiero agradecer a quienes hicieron todo esto posible, aquellos caminaron conmigo en todo momento, mis docentes que fueron mi inspiración, mis amigos que fueron apoyo y fortaleza. Esta mención en especial va dirigida a mis padres, mis hermanos y mi hermosa hija, ustedes me confirmaron aquella frase “El verdadero amor no es otra cosa que el deseo inevitable de ayudar al otro para que se supere”.

GRACIAS INFINITAS A TODOS

**TABLA DE CONTENIDO**

	<b>Pág.</b>
RESUMEN.....	9
ABSTRACT.....	10
1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN .....	11
2. JUSTIFICACION.....	14
3. OBJETIVOS.....	22
3.1 OBJETIVO GENERAL .....	22
3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	22
4. MARCO TEORICO Y ESTADO DEL ARTE.....	23
4.1 MARCO TEÓRICO .....	23
4.1.1 Accidente cerebrovascular.....	23
4.1.2 Fisiopatología.....	24
4.1.2.1 Autorregulación cerebral .....	24
4.1.2.2 Cascada isquémica.....	25
4.1.2.3 Necrosis y apoptosis.....	25
4.1.2.4 Penumbra isquémica .....	26
4.1.2.5 Edema cerebral.....	26
4.1.3 Etiología .....	27
4.1.4 Cuadro Clínico .....	28
4.1.5 Ayudas Diagnósticas .....	29
4.2 ESTADO DEL ARTE.....	34
5. DISEÑO METODOLÓGICO.....	38
5.1 TIPO DE ESTUDIO.....	38
5.2 DELIMITACIÓN ESPACIAL Y TEMPORAL.....	38
5.3 POBLACIÓN DE ESTUDIO, MUESTRA Y MUESTREO .....	38
5.4 FUENTE DE INFORMACIÓN .....	38

5.6 PLAN DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....	40
5.7 ASPECTOS ÉTICOS .....	40
5.8 PLAN DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.....	40
5.9 FORTALEZAS Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO .....	46
6. RESULTADOS.....	47
7. DISCUSIÓN .....	53
8. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	57

**LISTA DE TABLAS**

	<b>Pág.</b>
Tabla 1. Cuadro de operacionalización de variables .....	39
Tabla 2. Mortalidad por ACV en Colombia durante el período 1985 a 2014.....	47
Tabla 3. Distribución porcentual de la mortalidad por ACV según variables sociodemográficas por sexo durante el período 1985 a 2014, por quinquenio .....	48
Tabla 4. Mortalidad por ACV en Colombia durante el período 1985 a 2014, por regiones .....	51

## LISTA DE GRÁFICAS

	<b>Pág.</b>
Gráfico 1. Tasas de mortalidad por ACV según grupos de edad, durante el período 1985 a 2014, por quinquenio .....	50
Gráfico 2. Mortalidad por ACV en Colombia durante el período 1985 a 2014, por regiones .....	51

## RESUMEN

**Antecedentes:** Los accidentes cerebrovasculares (ACV) a nivel mundial son una de las principales causas de muerte y discapacidad. Ocurre cuando hay muerte súbita de algunas células cerebrales debido a la falta de oxígeno cuando se pierde el flujo sanguíneo al cerebro por bloqueo o ruptura de una arteria, también es una causa importante de demencia y depresión. En Colombia se requiere obtener estimaciones actualizadas y precisas de la carga del ACV (medido por la mortalidad) y su tendencia, lo cual es crucial para la planificación y evaluación de las acciones específicas llevadas a cabo desde el gobierno nacional a través de los organismos de salud; sin embargo, dado que no se han encontrado trabajos en el país que muestren un comportamiento amplio de la mortalidad por este evento, surgió la necesidad de llevar a cabo el presente trabajo, ya que es importante conocer las tendencias en la mortalidad por este evento para poder llegar a identificar variaciones que pudieran estar relacionadas con la prestación de los servicios de salud y con cambios demográficos, epidemiológicos y de estilos de vida en la sociedad, lo que a su vez permitirá obtener evidencia científica para las guías de prevención y manejo de ACV.

**Objetivo:** Determinar el comportamiento de las tasas de mortalidad por enfermedades cerebrovasculares en Colombia, durante el período 1985 a 2014.

**Materiales y métodos:** La información de mortalidad fue consolidada de las defunciones no fetales de las bases de datos de mortalidad del Departamento Administrativo Nacional de Estadísticas (DANE) de 1985 a 2014. Se incluyeron, en hombres y mujeres, el código de causa básica "055" (CIE10). Se utilizó la población anual estimada por el DANE 1985-2014 por grupos quinquenales de edad a partir de las proyecciones nacionales y departamentales. Para calcular las tasas nacionales, regionales y departamentales (lugar de residencia) se utilizó toda la población del periodo por grupos quinquenales de edad en cada uno de los seis quinquenios de 1985 a 2014. Las tasas fueron ajustadas por edad por el método directo.

**Resultados:** Fueron incluidos en el análisis 374.713 registros de hombres y mujeres fallecidos. Las tasas estandarizadas de mortalidad por edad pasaron de 40.62 x 100.000 en 1985 a 1989 a 26.29 x 100.000 en 2010 a 2014. A medida que la edad avanza las tasas son extremadamente mayores, las tasas cuyo valor fue más alto, se encontraron en las regiones Andina y Pacífica con valores de 25.59 x 100,000 y 28.65 x 100.000 respectivamente en 2010 a 2014. Por departamentos se encontraron tasas superiores a las nacionales en Antioquia, Atlántico, Bogotá, Caldas, Huila, Norte de Santander, Quindío, Risaralda, Santander, Valle del Cauca y San Andrés y Providencia

**Conclusiones:** Colombia sigue un patrón similar al de los países de altos ingresos, ya que la tendencia de la mortalidad es a la disminución, se encontraron tasas similares a otros estudios realizados para la mortalidad en Colombia y se destaca la importancia en las medidas preventivas para disminuir la mortalidad.

**Palabras Clave:** Mortalidad; Enfermedades cerebrovasculares; Tasas estandarizadas por edad.

## ABSTRACT

**Background:** Strokes worldwide are one of the leading causes of death and disability. It occurs when there is sudden death of some brain cells due to lack of oxygen when blood flow to the brain is lost due to blockage or rupture of an artery, it is also a major cause of dementia and depression. In Colombia, it is necessary to obtain updated and accurate estimates of the stroke burden (measured by mortality) and its trend, which is crucial for planning and evaluating the specific actions carried out by the national government through the agencies of Health; however, given that no studies have been found in the country that show a broad behavior of mortality due to this event, the need to carry out the present study arose, since it is important to know the trends in mortality due to this event in order to be able to identify variations that could be related to the provision of health services and to demographic, epidemiological and lifestyle changes in society, which in turn will allow obtaining scientific evidence for stroke prevention and management guidelines.

**Objective:** To determine the behavior of cerebrovascular diseases rates in Colombia, during the period 1985 to 2014.

**Materials and methods:** The mortality information was consolidated from the non-fetal deaths of the mortality databases of the Departamento Administrativo Nacional de Estadísticas (DANE) from 1985 to 2014. The basic cause codes were included men and women: "055" (ICD10). The annual population estimated by DANE 1985-2014 was used by five-year age groups based on national and departmental projections. To calculate the national, regional and departmental rates (place of residence) the entire population of the period was used by five-year age groups in each of the six five-year periods from 1985 to 2014. The rates were adjusted by age by the direct method.

**Results:** 374,713 records of deceased men and women were included in the analysis. Standardized mortality rates by age, went from 40.62 x 100,000 in 1985 to 1989 to 26.29 x 100,000 in 2010 to 2014. As age progresses the rates are extremely higher, the regions Andean and Pacific reaches the higher values with 25.59 x 100,000 and 28.65 x 100,000 respectively in 2010 to 2014.

**Conclusions:** Colombia follows a similar pattern of the high-income countries, because the trend in mortality is to decrease, similar mortality rates were found in other studies carried out for mortality in Colombia and we stand out the importance of preventive measures to decrease mortality

**Keywords:** Mortality; cerebrovascular diseases; Standardized rate by age.

## 1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

Los accidentes cerebrovasculares (ACV) a nivel mundial son la segunda causa principal de muerte y la tercera causa principal de discapacidad (1). Ocurre cuando hay muerte súbita de algunas células cerebrales debido a la falta de oxígeno cuando se pierde el flujo sanguíneo al cerebro por bloqueo o ruptura de una arteria, también es una causa importante de demencia y depresión (2).

A nivel mundial, el 70% de los ACV y el 87% de las muertes relacionadas con este, además de los años de vida ajustado por discapacidad ocurren en países de bajos y medianos ingresos (3). De hecho, en las últimas cuatro décadas su incidencia en países de ingresos bajos y medios se ha duplicado, mientras que en países de altos ingresos ha disminuido en un 42% (3).

En promedio, según Owolabi (2), el ACV ocurre 15 años más temprano y causa más muertes de personas que viven en países de ingresos bajos y medios, en comparación con los países de altos ingresos, afectando a las personas en la cima de su vida productiva.

Según el Análisis de Situación de Salud (ASIS) Colombia 2017(4), las enfermedades del sistema circulatorio fueron la primera causa de mortalidad en hombres y mujeres entre 2005 y 2014 en Colombia. Las enfermedades cerebrovasculares provocaron 23,47% (139.690) de las muertes, con tasas ajustadas por edad tendientes al descenso de 41,05 a 32,52 muertes por cada 100.000 habitantes, lo cual implicó una reducción de 21 % en términos relativos y de 8,53 muertes por cada 100.000 personas en términos absolutos. Según datos del 2015 del Observatorio Nacional de Salud de Colombia, el ACV fue la tercera causa de muerte en el país para ambos sexos (5).

Los factores de riesgo del ACV son similares a los de la enfermedad coronaria y otras enfermedades vasculares. Las estrategias de prevención incluyen la priorización del control de factores claves modificables: hipertensión, dislipidemia y diabetes, además de los riesgos derivados a estilos de vida poco saludables los cuales también se pueden abordar: tabaquismo, inactividad física, dieta poco saludable y obesidad abdominal (6). Las combinaciones de tales estrategias de prevención han demostrado ser efectivas en reducir la mortalidad por ACV incluso en algunos entornos de bajos ingresos (7).

En entornos de bajos recursos, herramientas como la Tomografía Axial Computarizada (TAC) no están disponibles o no son asequibles, obligando a los médicos a tomar decisiones clínicas difíciles, debido a que este recurso es necesario en aquel paciente candidato a trombólisis al cual se debe definir si se realiza el procedimiento por la presencia de un ACV isquémico o se contraindica el mismo por un sangrado intracerebral. Estos desafíos del manejo del paciente, combinados con servicios de rehabilitación inadecuada, falta de medidas preventivas, así como una pobre comprensión de los posibles factores de riesgo endémicos en países como Colombia, pueden dar cuenta de la carga de ACV desproporcionadamente. El manejo del ACV en entornos de bajos recursos requiere un enfoque novedoso para aumentar la conciencia de esta enfermedad, generar mejores datos de vigilancia y guiar una mejor prevención y gestión (8).

En Colombia se requiere obtener estimaciones actualizadas y precisas de la carga del ACV (medido por la mortalidad) y su tendencia, lo cual es crucial para la planificación y evaluación de las acciones específicas llevadas a cabo desde el gobierno nacional; sin embargo, dado que no se han encontrado trabajos en el país que muestren un comportamiento amplio de la mortalidad por este evento, surgió la

siguiente pregunta problema: ¿Cuáles son las tendencias de mortalidad por ACV en Colombia durante el período 1985 a 2014?

## 2. JUSTIFICACION

El estudio de Carga Global de Enfermedad 2015, reveló importantes datos respecto a la tasa de las enfermedades no transmisibles (enfermedades cardiovasculares). Este efecto probablemente es causado por un aumento y envejecimiento de la población mundial, así como por cambios de las tasas de mortalidad globales en las últimas décadas (9). Las causas más prominentes de mortalidad son de naturaleza cardiovascular, y el ACV es la segunda causa principal de muerte en todo el mundo (10). La enfermedad isquémica cardíaca y el ACV juntos representaron 15,2 millones de muertes en 2015 (8).

Mientras que los ACV isquémicos comprenden el mayor número de estos, gran parte de la carga de enfermedad a nivel mundial del ACV medida en proporción a la mortalidad y por los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) se asignan al ACV hemorrágico, donde los países de ingresos bajos y medios sufren una tasa de mortalidad del 80% (11).

Así mismo, el ACV es una de las principales causas de discapacidad a largo plazo en Estados Unidos, especialmente en la población de edad avanzada en donde la incidencia es más alta. De los 795,000 nuevos enfermos de ACV, 26% permanecen con limitaciones en actividades básicas de vida diaria y 50% han reducido su movilidad debido a la hemiparesia, la afasia y depresión la cual es otra causa frecuente de discapacidad (12). En comparación con otras causas de AVAD en el mundo, el ACV fue el segundo más grande contribuyente después de la cardiopatía isquémica en países en desarrollo y a nivel mundial, además de ser el tercer mayor contribuyente de AVAD en países desarrollados, con una variación regional significativa en la carga de la enfermedad tanto en países desarrollados como en países de ingresos bajos a medios (13).

En Colombia, el número total de casos de ACV isquémico en mayores de 18 años, reportados entre los años 2011 y 2015, fue de 75.905. El número de personas atendidas por un evento isquémico aumentó a partir de los 49 años y entre los 69 y 78 años se reportó el mayor número de casos. Aunque, en general, el número de eventos isquémicos entre hombres y mujeres fue similar, se presentó una leve diferencia de la atención de acuerdo con la edad. Entre los 49 y 78 años hubo más casos atendidos de ACV de tipo isquémico en hombres que en mujeres. Los cuatro departamentos con más número de personas atendidas fueron Antioquia, Bogotá, Valle y Nariño, pero no todas las personas residían en el departamento que se les prestó el servicio de salud. Bogotá fue el área geográfica que más atendió personas no residentes en su territorio; de las 17.395 atendidas, 3.848 (21,45%) no eran residentes, de estos 1.737 (45,1%) pertenecían al departamento de Cundinamarca; 693 (18%) vivían en Boyacá, Huila, Antioquia, Santander, entre otros; mientras que 1.418 (36,85%) personas no tenían departamento de residencia definido (14).

En cuando a la mortalidad, entre 2011 y 2015, se registraron 32.557 muertes por ACV en Colombia. La causa básica de muerte (patología que originó la cadena de eventos que llevaron a la muerte) más frecuente fue el ACV de tipo hemorrágico, con 83,21% del total de muertes. La hemorragia intracraneal no especificada seguida de la hemorragia subaracnoidea no especificada representó el 42,09% y el 25,97% de las muertes totales por ACV. Por su parte, 16,81% del total de las muertes por enfermedad cerebrovascular fueron por accidentes de tipo isquémico. Entre los eventos isquémicos más frecuentes se encontraron el infarto cerebral debido a trombosis de arterias cerebrales y a causas no especificadas, los cuales representaron el 2,04% y el 11,43% del total de muertes por ACV. Las personas que más fallecieron por ACV se encontraban por encima de los 50 años, eran casadas, su nivel de educación más alto alcanzado era primaria y su pertenencia

étnica/racial era diferente a indígena o negro. El régimen de seguridad social en salud en el que se registraron más muertes por ACV fue el subsidiado (16.760), seguido por el régimen contributivo (12.537) y el excepcional (1.030). Se registraron 1.842 personas fallecidas sin ningún régimen de seguridad social, lo que representó 5,66% del total de personas fallecidas sin régimen de aseguramiento en salud (14).

El ACV se puede prevenir en gran medida interviniendo factores de riesgo modificables. Factores de riesgo puntuales tales como presión arterial alta, tabaquismo, obesidad, diabetes mellitus, fibrilación auricular, dislipidemia y falta de actividad física pueden contribuir a lo observado y afectar la incidencia de ACV y AVAD en las últimas dos décadas (15). Sin embargo, su incidencia y mortalidad han crecido sostenidamente en los últimos años, especialmente en adultos de 20 a 64 años (8).

Aproximadamente del 3 al 4% del gasto total en atención médica en los países occidentales se gasta en apoplejía (16). El costo promedio de por vida de la apoplejía isquémica por persona que incluye atención hospitalaria, rehabilitación y la atención de seguimiento se estiman en \$140,048 en los Estados Unidos (17).

Los costos directos anuales totales se estimaron en 26,6 mil millones de euros en 2010 para la Unión Europea (UE) más Islandia, Noruega y Suiza (18).

La carga económica causada por el ACV no se ha explorado bien en los países en desarrollo; según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), India, por ejemplo, perdió \$8.7 mil millones en 2005 debido a enfermedad coronaria, ACV y diabetes. Para China, la pérdida estimada en el ingreso nacional entre 2005 y 2015 como resultado de muertes prematuras causadas por enfermedad coronaria, ACV y diabetes fue de \$558 mil millones (19).

Los costos de hospitalización por ACV agudo representan el 70% de los costos del primer año después del accidente cerebrovascular (20). Los costos y las pérdidas por AVAD dependen del nivel de discapacidad y son generalmente más altos para hemorrágico versus isquémico (21).

La American Heart Association proyecta el costo total del ACV, que abarca tanto gasto directo como indirecto, para aumentar de \$ 105.2 mil millones en 2012 a \$ 240mil millones para 2030 (22). Es probable que las estimaciones de morbilidad y carga de costos, basada en medidas tradicionales como la discapacidad y costos de atención médica, subestiman la carga del ACV.

Por otro lado, las disparidades del ACV son generalizadas y universales. Problemas complejos de incapacidad para permitirse una atención médica óptima por infraestructura y personal calificado, acceso desigual a servicios médicos, baja alfabetización sanitaria, problemas con la adherencia y el cumplimiento, limitan la efectividad de la prevención primaria y secundaria en la atención del ACV (23).

La carga del ACV en personas menores de 65 años ha aumentado en las últimas décadas, con la incidencia incrementada en todo el mundo en un 25% entre adultos de 20 a 64 años (12). Hay un cambio preocupante en la carga de ACV general hacia los grupos de edad más jóvenes, particularmente en los países de ingresos bajos y medios como Colombia. El aumento epidémico de los factores de riesgo cardiovascular en adultos jóvenes en algunas regiones como Rusia, China e India han contribuido al aumento de la carga de ACV entre la población más joven (24). Alrededor del 12% de ACV en la India ocurren en la población menor de 40 años (25).

Paradójicamente, el aumento del riesgo de ACV y la mortalidad en los países en desarrollo están asociados con el aumento de las condiciones socioeconómicas (26). En las aldeas rurales de China, mayores ingresos trajeron prosperidad, pero también trajeron mayor riesgo de ACV (27). Es probable que cuando ingresan nuevas riquezas a áreas previamente empobrecidas, ciertos comportamientos poco saludables son inicialmente adoptados (28).

Además de las disparidades geográficas, también hay claras disparidades entre las diferentes razas y grupos étnicos. Por ejemplo, hay un exceso de mortalidad de 200 a 300% para los negros de 45 a 65 años en comparación con la población caucásica en Estados Unidos (29). De manera similar, los mexicoamericanos tuvieron una mayor incidencia acumulada de ACV isquémico en edades más jóvenes (30). Pero también, en países desarrollados no estadounidenses se observa un mayor riesgo de ACV y un peor resultado en la etnia de poblaciones minoritarias en comparación con las poblaciones de origen europeo (31). Alrededor del 50% de este exceso se explica por factores de riesgo tradicionales, principalmente hipertensión, así como diferencias en las condiciones socioeconómicas, destacando la importancia de las intervenciones de prevención dirigidas a grupos minoritarios (32).

La desigualdad en la mortalidad por ACV también se observa en mujeres en comparación con los hombres en muchas regiones del mundo (7). La OMS informó un aumento del total de muertes relacionadas con ACV en mujeres comparado con hombres entre 1990 y 2006, de los cuales el 60% ocurrió en personas mayores de 75 años (33).

Un estudio realizado en 8 países europeos diferentes encontró que el riesgo de ACV aumentó en un 9% por año en hombres y 10% por año en mujeres (34). Este mayor riesgo puede ser en parte explicado por la vida útil más larga de las mujeres en

comparación con hombres, y por el hecho de que la hipertensión y la fibrilación auricular, los factores de riesgo clave para el ACV son más frecuentes en mujeres que en hombres (35). Pero hay más diferencias en biología vascular, inmunidad, coagulación, perfiles hormonales y factores de estilo de vida, otros agentes parecen contribuir, especialmente debido a los riesgos relacionados con el embarazo y el estado posparto.

La cadena de eventos que favorece a buenos resultados funcionales luego de un ACV isquémico inicia con el reconocimiento de sus primeros síntomas. Aun así, la evidencia sugiere que el conocimiento en la población de las señales de advertencia y el reconocimiento precoz de un ACV isquémico sigue siendo pobre (36). Lo anterior con el agravante que los primeros días posteriores al inicio de los síntomas del ACV isquémico se asocian a una morbilidad y mortalidad significativas.

Múltiples terapias farmacológicas y medidas de soporte fisiológico se han asociado a disminución de las complicaciones tempranas (37). Los procedimientos de identificación del ACV isquémico y la administración de las terapias de reperfusión arterial en las primeras horas de inicio de los síntomas disminuyen la mortalidad y se asocian con mejores puntajes en las escalas de funcionalidad en los pacientes. Sin embargo, en Colombia, la mayoría de los pacientes candidatos a recibir esta intervención no son identificados oportunamente o acceden tardíamente a los servicios de salud, lo que limita el acceso (37). Según Nellarly cols., (38) una de las estrategias para disminuir la mortalidad y la extensión del daño neurológico en las personas con enfermedades cerebrovasculares está orientada a la aplicación de nuevas tecnologías y estilos de trabajo que permitan realizar intervenciones médicas específicas en el nivel secundario y terciario. Uno de los aspectos clave para lograr adoptar estas estrategias es contar con información adecuada sobre la

organización de los servicios de salud y las acciones que estos realizan para la atención de condiciones como el ACV isquémico.

Otro elemento importante para gestionar una adecuada atención de condiciones con el ACV es contar con adecuados sistemas de información sobre su tratamiento. En Colombia se ha avanzado en establecer sistemas de información que contribuyan a orientar decisiones clínicas y en salud pública. Un ejemplo de ello lo constituye el Registro Individual de Prestadores de Servicios de Salud (RIPS) que contiene datos mínimos y básicos que se requieren para hacer seguimiento al Sistema de Prestaciones de Salud en el Sistema General de Seguridad Social en Salud y del cual se tomaron los datos para el análisis de la atención del ACV isquémico y los procedimientos asociados. Otro ejemplo lo constituyen las estadísticas vitales del Departamento Nacional de Estadística (DANE) que permiten observar el comportamiento de los patrones demográficos y la oferta de servicios de salud en el territorio nacional, respectivamente.

El ACV es considerado un problema de salud pública por su alta mortalidad y discapacidad asociada. Una vez que se mejore la atención en los servicios de salud, es decir, que la atención se realice de manera oportuna, adecuada y con altos estándares de calidad, se generará una disminución en el número de personas que fallecen por esta enfermedad y una disminución en los años de vida perdidos por discapacidad. Ahora bien, como parte de las acciones para mejorar la atención en Colombia, es importante conocer las tendencias en la mortalidad por este evento para poder identificar variaciones que pudieran estar relacionadas con la prestación de los servicios de salud y con cambios demográficos y de estilos de vida en la sociedad, lo que a su vez permitirá obtener evidencia científica para las guías de prevención y manejo de ACV, con impacto a mediano y largo plazo en la salud y calidad de vida de los colombianos.



### 3. OBJETIVOS

#### 3.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar las tendencias de mortalidad por ACV en Colombia durante el período 1985 a 2014

#### 3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Establecer las tasas de mortalidad por ACV en Colombia en los quinquenios de observación, de manera general y por regiones: 1985 a 1989, 1990 a 1994, 1995 a 1999, 2000 a 2004, 2005 a 2009 y 2010 a 2014.
- Describir la distribución de la mortalidad por ACV según variables sociodemográficas (edad, sexo, área de ocurrencia, sitio de la defunción, estado civil, nivel educativo y régimen de salud) durante el período 1985 a 2014, por quinquenio.

## 4. MARCO TEORICO Y ESTADO DEL ARTE

### 4.1 MARCO TEÓRICO

#### 4.1.1 Accidente cerebrovascular

La enfermedad cerebrovascular es un término jerárquicamente amplio. Es un síndrome que incluye un grupo de enfermedades heterogéneas con un punto en común: una alteración en la vasculatura del sistema nervioso central, que lleva a un desequilibrio entre el aporte de oxígeno y los requerimientos de oxígeno, cuya consecuencia es una disfunción focal del tejido cerebral (39).

El accidente cerebrovascular (ACV), por otra parte, se refiere a la naturaleza de la lesión, y se clasifica en dos grandes grupos: isquémico y hemorrágico. El ACV isquémico agudo se genera por oclusión de un vaso arterial e implica daños permanentes por isquemia; no obstante, si la oclusión es transitoria y se autorresuelve, se presentarán manifestaciones momentáneas, lo cual haría referencia a un ataque isquémico transitorio, que se define como un episodio de déficit neurológico focal por isquemia cerebral, de menos de 60 minutos de duración, completa resolución posterior, y sin cambios en las neuroimágenes (39).

Por otro lado, el ACV de origen hemorrágico es la ruptura de un vaso sanguíneo que lleva a una acumulación hemática, ya sea dentro del parénquima cerebral o en el espacio subaracnoideo (39). El ACV agudo es una emergencia neurológica frecuente, con 17 millones de casos anuales en el mundo, y es la segunda causa de muerte después de la enfermedad coronaria, con 6,5 millones de pérdidas al año.<sup>18</sup> Representa una alta carga de morbilidad y genera altos costos en atención médica inicial, tratamiento y rehabilitación en los distintos sistemas de salud del mundo. Por eso, en los últimos años se han desarrollado múltiples terapias de manejo que buscan disminuir la mortalidad, brindando funcionalidad y calidad de

vida. Es vital dar a conocer las nuevas herramientas disponibles para el diagnóstico oportuno, desde la estandarización de la angiotomografía cerebral como estudio inicial hasta técnicas de perfusión por tomografía y resonancia magnética (RM) cerebral, que permiten establecer el núcleo del infarto y el área circundante potencialmente salvable.

#### **4.1.2 Fisiopatología**

##### **4.1.2.1 Autorregulación cerebral**

El flujo sanguíneo cerebral (FSC) está determinado por la resistencia vascular cerebral, directamente relacionada con su diámetro. Es el proceso por medio del cual el FSC se mantiene constante a pesar de variaciones en la presión de perfusión. El mantenimiento del FSC ocurre dentro de un rango de presión arterial media de 60 a 150 mm Hg. Fuera de este rango, el cerebro no puede compensar los cambios en la presión de perfusión, ya que aumenta el riesgo de isquemia a bajas presiones y edema a altas presiones (40).

El ACV isquémico disminuye el FSC y la presión de perfusión cerebral. En el estadio I, el FSC se mantiene constante gracias a la dilatación máxima de arterias y arteriolas, lo que produce un aumento compensatorio en el volumen sanguíneo cerebral. En el estadio II, cuando se agota la vasodilatación máxima, la fracción de extracción de oxígeno se incrementa para mantener la oxigenación y el metabolismo del tejido cerebral. En el estadio III, cuando en el núcleo isquémico se supera el rango autorregulatorio disminuye el volumen y el FSC hasta que la circulación colateral falla, ocasionando muerte celular (41).

#### 4.1.2.2 Cascada isquémica

La isquemia genera una cascada de eventos que conducen a muerte neuronal; incluye disminución en la producción de adenosín trifosfato (ATP); cambios en las concentraciones de sodio, potasio y calcio; aumento de lactato; acidosis; acumulación de radicales libres; acumulación intracelular de agua, y estimulación persistente de los receptores de glutamato (42). Las cinasas de proteínas dependientes de calcio, la fosfolipasa A2, el óxido nítrico sintetasa (SON), las endonucleasas y las proteasas se activan, acumulando sodio y calcio intraneural que revierte la absorción del glutamato en los astrocitos; a la vez que aumenta la excitotoxicidad y la activación de fosfolipasas que lesionan la membrana celular, proteasas que fragmentan el ADN y el citoesqueleto, lipooxigenasas, ciclooxigenasas, oxidasa de xantinas y SON, que aumentan los radicales libres citotóxicos, ácidos grasos libres y derivados del ácido araquidónico (43).

La activación del receptor N-metil-Daspartato (NMDA) lleva a la producción de óxido nítrico. La actividad de la SON y la cantidad de óxido nítrico aumentan después de la exposición a la hipoxia. El óxido nítrico sintetasa (SON) neuronal y el SON inducible generan mayores cantidades de óxido nítrico, al lesionar componentes celulares; además, puede reaccionar con el anión superóxido, produciendo peroxinitrito, que fragmenta cadenas simples del ADN y activa apoptosis.

#### 4.1.2.3 Necrosis y apoptosis

La muerte celular después de la isquemia ocurre por necrosis o por apoptosis. La inflamación aumenta el FSC a la región isquémica, que puede suministrar glucosa y oxígeno a las células; sin embargo, este aumento del FSC libera calcio, que resulta en aumento del daño tisular. La necrosis predomina en el centro del infarto y la apoptosis en el área de penumbra isquémica (44).

La necrosis se acompaña de edema celular, lesión del tejido circundante, lisis de la membrana celular y lesión de los organelos. La circulación colateral produce energía suficiente para permitir la expresión de proteínas que median la apoptosis. Los fragmentos celulares generados conforman el “cuerpo apoptótico”. La apoptosis se genera mediante una serie de cambios que incluye las caspasas 1, 3, 8, 9 y 11, que activan factores que destruyen proteínas clave para la supervivencia (45).

#### **4.1.2.4 Penumbra isquémica**

Es el área de tejido que rodea el centro del infarto, con afectación funcional pero potencialmente viable. La isquemia incluye áreas que se recuperan espontáneamente, denominadas áreas de oligohemia benigna, y áreas que pueden progresar a cambios irreversibles, denominadas áreas de penumbra. La progresión a infarto depende del grado de circulación colateral, la duración de la lesión y el metabolismo celular. La oligohemia benigna se asocia a FSC mayor de 17 ml por minuto por cada 100 g de tejido; la penumbra isquémica a valores entre 10 y 17 ml por minuto por cada 100 g de tejido; y el core del infarto, a menos de 10 ml por minuto por cada 100 g de tejido (46).

#### **4.1.2.5 Edema cerebral**

Aproximadamente, el 10% de los ACV isquémicos se clasifican como malignos, debido a la presencia de edema cerebral, aumento de presión intracraneal y herniación cerebral (47). Los dos mecanismos fisiopatológicos del edema son citotóxico y vasogénico. En el edema citotóxico, la isquemia por estrés oxidativo genera expresión de canales no selectivos, como el receptor tipo 1 para la sulfonilurea y el NCca-ATP, que ingresan masivamente sodio a la célula. La apertura de estos canales se efectúa 2 a 3 horas después del inicio de la lesión

isquémica y se desencadena por la disminución del ATP. El resultado es la acumulación de agua intraneuronal. El edema vasogénico es causado por el aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, permitiendo que macromoléculas entren en el espacio extracelular, lo que aumenta el volumen de fluido a este nivel (48).

#### 4.1.3 Etiología

Existen 5 categorías etiológicas del ACV según la escala de TOAST (49), y su categorización ha probado ser benéfica al optimizar el tratamiento específico de cada paciente.

1. Enfermedad aterotrombótica aterosclerótica de gran vaso: la isquemia es generalmente de tamaño medio o grande, de topografía cortical o subcortical y localización vertebrobasilar o carotídea. Debe cumplir uno de los dos criterios:

a) Aterosclerosis con estenosis: estenosis > 50% de diámetro luminal u oclusión de la arteria extracraneal correspondiente o de la arteria intracraneal de gran calibre.

b) Aterosclerosis sin estenosis: estenosis < 50% en ausencia de otra etiología y con al menos dos de los siguientes factores de riesgo: > 50 años, hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia o tabaquismo.

2. Cardioembolismo: isquemia de tamaño medio o grande, de topografía cortical en la que existe alguna cardiopatía de características embolígenas.

3. Enfermedad oclusiva de pequeño vaso infarto lacunar: isquemia de pequeño tamaño < 1,5 cm de diámetro en el territorio de una arteria perforante cerebral que puede ocasionar un síndrome lacunar.

4. Otras causas: isquemia de tamaño variable de localización cortical o subcortical, en territorio carotídeo o vertebrobasilar, en un paciente en el que se han descartado las tres anteriores. Se puede producir por enfermedades sistémicas, alteraciones metabólicas, alteraciones de la coagulación, disección arterial, displasia fibromuscular, migraña, malformación arteriovenosa, etc.

5. De origen indeterminado: por estudio incompleto, por más de una etiología o por origen desconocido y estudio completo.

#### **4.1.4 Cuadro Clínico**

Los signos y síntomas se manifiestan según la localización y extensión de la lesión (50). Los principales territorios vasculares que pueden verse alterados son:

- Circulación anterior: arteria carótida interna, arteria cerebral media y anterior.
- Arteria cerebral anterior: presentará hemiparesia e hipoestesia contralateral de predominio crural, disartria, incontinencia urinaria, apatía, abulia, desinhibición y mutismo acinético en caso de daño bilateral.
- Arteria cerebral media en su porción más proximal (M1) presentará hemiplejía e hipoestesia contralateral, hemianopsia homónima, desviación forzada de la mirada, alteración del estado de conciencia y afasia si se afecta el hemisferio dominante.

- Circulación posterior: arteria cerebral posterior, arteria basilar y arteria vertebral. Arteria cerebral posterior: afectación del campo visual contralateral, agnosia visual, o ceguera cortical o crisis visuales.
- Territorio vertebrobasilar: pueden presentar compromiso cerebeloso o troncoencefálico de acuerdo con la arteria afectada. Existe daño de la punta de la basilar, que se presentará con compromiso del estado de conciencia, alteraciones pupilares u oculomotoras, cerebelosas, y compromiso motor de las cuatro extremidades, que, en caso de no ser identificado y tratado, puede llevar al paciente a la muerte en pocas horas. En la evaluación inicial se utiliza la escala del National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS), para evaluar la severidad del cuadro clínico (51).

#### **4.1.5 Ayudas Diagnósticas**

El diagnóstico del ACV isquémico agudo es clínico y los estudios imagenológicos se realizan con el fin de detectar hemorragia, evaluar el grado de lesión e identificar el territorio vascular afectado (52). Dentro de los estudios imagenológicos que se exponen a continuación habrá mayor o menor disponibilidad de acuerdo con el centro clínico, el acceso a una unidad de ACV y la ciudad; así, la mayoría de los estudios descritos están disponibles en ciudades principales del país, como Bogotá, Cali, Medellín, entre otras, y en lugares de bajo acceso se dispone de TAC cerebral simple, con opción de remisión a ciudades intermedias para realización de RM cerebral.

La tomografía axial computarizada (TAC) cerebral simple es la imagen recomendada por la Asociación Americana del Corazón (AHA) para la evaluación

inicial y toma de decisiones sobre el manejo del paciente con sospecha de ACV, ya que la TAC es ampliamente disponible, tiene una alta sensibilidad y es relativamente rápida (53). Se recomienda su toma en los primeros 20 minutos de llegada al centro médico con el objetivo de diferenciar el ACV isquémico del hemorrágico, ya que este último contraindicaría el tratamiento con rtPA (54).

La TAC simple permite calcular el Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score (ASPECTS), una escala cuantitativa para medir signos tempranos de isquemia cerebral (55). Para calcularlo se utilizan dos cortes axiales: el primero en los ganglios basales y el segundo en los ventrículos laterales y se divide el territorio de la arteria cerebral media (ACM) en diez regiones: En el primer corte se debe valorar el núcleo caudado (C), lenticular (L), rodilla de la cápsula interna, brazo posterior (IC) y corteza insular (I). En cuanto a los territorios de la arteria cerebral media, se debe valorar la corteza anterior de la ACM (M1), la corteza lateral adyacente al ribete insular (M2) y la corteza posterior de la ACM (M3), es decir, siete áreas. En el segundo corte se debe valorar el territorio anterior de la ACM (M4), el territorio lateral de la ACM (M5) y el territorio posterior de la ACM (M6), es decir, tres áreas.

Lesiones hipodensas en alguna de esas 10 áreas resta un punto en la escala. Un puntaje de 10 implica un estudio normal y un puntaje de 0 indica afectación de todo el territorio de la ACM. El puntaje mínimo aceptado para ofrecer terapia trombolítica es de 7, un puntaje menor se relaciona con menor beneficio terapéutico (56).

En la TAC también se pueden observar otros elementos como cambios isquémicos tempranos dados por hipodensidades leves del parénquima con pérdida de la diferenciación de las sustancias gris y blanca. Los infartos antiguos que se observan

como hipodensidades bien definidas del parénquima y la hiperdensidad de una arteria se asocia con oclusión trombótica de grandes vasos.

La angiografía por tomografía computarizada (angio-TAC) de cerebro y vasos de cuello requiere medio de contraste yodado endovenoso, que permite evaluar la anatomía vascular arterial. Es útil para detectar áreas de oclusión o estenosis y para identificar enfermedad vascular extracraneana (56).

La angio-TAC también es útil para caracterizar la morfología del trombo, ya que la longitud de este es uno de los factores predictores del desenlace funcional del paciente (57). Se ha demostrado que la angio-TAC es confiable para la evaluación de grandes vasos intracraneales, pues la AHA lo recomienda para pacientes candidatos a terapia endovascular.

En cuanto a la circulación colateral, algunos estudios han mostrado que la presencia de buenas colaterales se asocia con mejor respuesta a la trombólisis, la terapia endovascular y la reducción del volumen del core isquémico (58); otros estudios apoyan que los pacientes con pobres colaterales están predispuestos a complicaciones hemorrágicas y muerte después de la terapia endovascular (59). Sin embargo, un reciente estudio en pacientes llevados a terapia endovascular con ventana mayor a 6 horas mostró que la presencia de buenas colaterales en angio-TAC solo se asoció con un volumen del core isquémico más pequeño y una reducción en su crecimiento; pero no influyó en desenlaces como independencia funcional medida por Rankin, ni en el éxito de la terapia endovascular o reducción en las complicaciones hemorrágicas o la muerte (60).

Por lo anterior, si bien la circulación colateral puede proveer un flujo sanguíneo crucial en los pacientes con ACV (61), no debe ser un criterio único a la hora de incluir o excluir pacientes para realización de terapia trombolítica o endovascular.

La TAC cerebral por perfusión es la imagen de elección para evaluar el área de penumbra isquémica. Requiere la administración de medio de contraste y muestra imágenes del FSC, el volumen sanguíneo cerebral (VSC) y el tiempo de tránsito medio (TTM).

VSC: es el volumen total de sangre que contiene una determinada zona cerebral y se mide en milímetros de sangre por 100 gramos de tejido cerebral (ml/100 g). FSC: es el volumen de sangre que atraviesa una determinada zona cerebral por unidad de tiempo, medido en mililitros de sangre por 100 gramos de tejido por minuto (ml/100 g/min). Tiempos de circulación medidos en segundos, dentro de los que se incluyen: el TTM y el tiempo máximo (T<sub>máx</sub>), este último —cuyo valor normal es 0— refleja el suministro normal de sangre al tejido sin demora (62).

El TTM marca las áreas isquémicas y también incluye áreas limítrofes; es el parámetro más sensible para detectar la disminución de perfusión cerebral. El FSC delimita el área de isquemia crítica y el VSC delimita el área de necrosis ya instaurada. Los mapas de VSC y FSC generalmente muestran áreas de anormalidad más pequeñas que TTM, por lo tanto, son más específicos para las áreas de isquemia e infarto (63).

El core en un TAC por perfusión está definido como el área que tiene un FSC menor al 30% del identificado en el hemisferio sano. El T<sub>máx</sub> mayor a 6 segundos muestra una zona isquémica del parénquima, pero aún no necrótica. Por esto, para definir el área de penumbra se usa la técnica de mismatch, definida como la diferencia entre

la zona de necrosis y la de isquemia. Es decir, la zona de penumbra resulta de restar el core del área con  $T_{\text{máx}}$  mayor a 6 segundos. Los estudios DAWN (DWI or CTP Assessment with Clinical Mismatch in the Triage of Wake-Up and Late Presenting Strokes Undergoing Neurointervention with Trevo) (64), y DEFUSE 3 (Endovascular Therapy Following Imaging Evaluation for Ischemic Stroke) (65), han demostrado la factibilidad de terapia endovascular con ventana de 6 a 24 horas, en pacientes con oclusión de gran vaso y neuroimágenes con evidencia penumbra isquémica. En dichos estudios, en pacientes elegibles, esta terapia influye en términos de discapacidad a los 90 días.

Resonancia magnética (RM) cerebral: dentro de las secuencias de RM convencional, la secuencia diffusion-weighted-imaging (DWI) es útil para identificar cambios isquémicos tempranos, al detectar infarto hasta en un 95% de las ocasiones. Una lesión isquémica aguda se verá de alta señal en el DWI, y se debe corresponder con una lesión de baja señal, en la misma localización, en el mapa de apparent difusión coefficient (ADC). El tamaño del core es determinante en el pronóstico de estos pacientes. A mayor volumen de infarto, aumenta la probabilidad de desenlaces desfavorables. La RM cerebral no es un estudio de rutina para la evaluación inicial, ya que puede tardar mucho tiempo en completarse y tiene menor disponibilidad que la TAC. En RM, el mismatch se realiza al comparar las imágenes potenciadas por perfusión (PWI) y el DWI. El área que muestra anomalías tanto de difusión como de perfusión representa un tejido infartado; mientras que el área que muestra solo anomalías de perfusión y tiene una difusión normal corresponde con el área de penumbra (66). En los ACV de tiempo indeterminado, las secuencias DWI, ADC y FLAIR precisan el tiempo de evolución de la lesión; imágenes de alta señal en DWI sin correspondencia en el FLAIR implican un tiempo menor de 4,5 horas con una sensibilidad del 62% y una especificidad del 78%.

La angiografía por RM cerebral es útil para detectar oclusión o estenosis de la circulación intra- y extracraneal. Puede realizarse con contraste o sin este, aunque se prefiere el uso de contraste, por su mayor calidad de imagen; sin embargo, no es superior a la angio-TAC (66). La panangiografía cerebral consiste en la inserción de un catéter en la arteria femoral o braquial, que se dirige hasta los vasos cerebrales y se inyecta medio de contraste con toma de imágenes secuenciales para observar su paso por los vasos sanguíneos (parenquimograma). El uso de catéter hace posible el objetivo terapéutico del procedimiento, por medio de colocación de stent o trombectomía aspirativa (67).

Los pacientes candidatos a terapia endovascular deben cumplir los siguientes criterios: 1. Rankin previo menor a 2. 2. Edad mayor a 18 años. 3. NIHSS mayor a 8. 4. ASPECTS mayor a 6. 5. Inicio de la intervención dentro de las primeras 6 horas de los síntomas. La escala Thrombolysis in Cerebral Infarction (TICI) evalúa los hallazgos angiográficos después del tratamiento intraarterial. Califica la revascularización/reperfusión posterior al procedimiento. Los puntajes son: 0: sin flujo anterógrado. 1: flujo que es posterior a la oclusión, pero sin reperfusión tisular. 2a: reperfusión tisular parcial en < 66% del territorio de la arteria ocluida. 2b: reperfusión tisular completa del territorio de la arteria ocluida pero enlentecida respecto a la arteria homóloga contralateral. 3: reperfusión tisular completa y sin retraso. Se ha demostrado una reducción significativa de la mortalidad en TICI 2b y 3, comparado con puntajes de TICI más bajos (12,8% versus 39,1%, respectivamente). Por lo tanto, se considera un TICI 2b o 3 como un resultado angiográfico exitoso (68).

#### **4.2 ESTADO DEL ARTE**

En 2013, ACV fue la segunda causa más común de muertes (11.8% de todas las muertes [95% UI, 10.9–13.0%]) en todo el mundo, después de la cardiopatía isquémica (14.8% de todas las muertes [95% UI, 13.4–15.8] ), y la tercera causa más común de discapacidad (4.5% de AVAD por todas las causas [95% UI, 4.1–5.2]) después de la cardiopatía isquémica (6.1% [95% UI, 5.5–6.8]). En general, las estimaciones de la carga de ACV confirmaron observaciones anteriores sobre el aumento significativo de su carga en el mundo durante las últimas dos décadas y media (69), especialmente en los países en desarrollo y variaciones geográficas sustanciales en la carga de ACV (70).

Aunque las tasas de mortalidad por ACV y AVAD han disminuido de 142 / 100,000 personas-año (95% UI, 129-154) y 2431 / 100,000 personas-año (95% UI, 2224-2631), respectivamente, en 1990 a 110 / 100,000 personas -años (95% UI, 102–122) y 1807 personas-años (95% UI, 1667–1992), en 2013 el número absoluto de personas que murieron por esta causa, permanecieron discapacitadas (según lo medido por AVAD) y afectados (medido por la incidencia de nuevos ACV); por otro lado, la supervivencia ha aumentado de manera estadísticamente significativo (1,4 a 1,8 veces para IS y 1,2 a 1,9). A nivel mundial, en 2013 hubo casi 25.7 millones de sobrevivientes de derrames cerebrales, 6.5 millones de muertes por derrames cerebrales, 113 millones de AVAD debido a derrames cerebrales y 10.3 millones de nuevos derrames cerebrales. La mejora en el cuidado del ACV, el envejecimiento y el crecimiento de la población, combinada con la mayor prevalencia de muchos factores de riesgo modificables de accidente cerebrovascular probablemente sean los principales impulsores del aumento en el número de sobrevivientes y personas afectadas por un ACV (71).

La contribución proporcional de los AVAD relacionados con el ACV y su mortalidad en comparación con todas las enfermedades también aumentó desde 1990 (3.5%

[95% UI, 3.1–4.0] y 9.7% [95% UI, 8.5–10.7], respectivamente) a 2013 (4.6% [95% UI, 4.0-5.3] y 11.8% [95% UI, 10.5-13.3], respectivamente), pero hubo una tendencia divergente en los países desarrollados y en desarrollo con un aumento significativo de AVAD y muertes en los países en desarrollo (de 0.9 [95% UI, 0.8–1.0] y 2.1 [95% UI, 1.9–2.4] para AVAD y 3.0 [95% UI, 2.6–3.4] y 5.2 [95% UI, 4.6–5.8] para muertes en 1990 a 1.7 [95% UI, 1.3–1.9], 2.8 [95% UI, 2.5–3.3] para AVAD y 5.2 [95% UI, 4.2–5.7], 6.4 [95% UI 5.8–7.5] en 2013). No hubo cambios mensurables en la contribución proporcional de AVAD y muertes por accidente cerebrovascular en los países desarrollados durante el período de estudio de 23 años.

Los informes de carga de enfermedad (72, 73) indican que el ACV en los adultos jóvenes y de mediana edad no está disminuyendo o incluso puede estar aumentando, probablemente debido al aumento de los factores de riesgo metabólico, incluida la obesidad y la diabetes mellitus, entre los jóvenes. Los hallazgos de GBD también sugieren que el accidente cerebrovascular ya no debe considerarse como una enfermedad de los ancianos: dos tercios de todos los accidentes cerebrovasculares ocurren entre personas <70 años de edad.

El estudio carga de enfermedad 2013 (74), identificó disparidades significativas en la carga de ACV entre hombres y mujeres, con hombres que tienen una incidencia consistentemente mayor que las mujeres (133 / 100,000 persona-años [95% UI, 125-143] y 99 / 100,000 persona-años [95 % UI, 92-107], respectivamente). Aunque las tasas de incidencia en 2013 fueron más bajas que en 1990 para hombres y mujeres, el número de ACV incidentes y prevalentes fue significativamente mayor en 2013 en comparación con 1990 para hombres y mujeres. El riesgo (tasa de accidente cerebrovascular) y el número absoluto de eventos en 2013 fueron significativamente mayores en hombres que en mujeres (excepto que no hubo un exceso estadísticamente significativo de eventos incidentes en hombres), lo que

sugiere cambios en la distribución por sexo de la carga por ACV en el mundo. Las tasas de incidencia ajustadas por edad parecían estar disminuyendo en todo el mundo a un ritmo más rápido en mujeres que en hombres, pero las razones para eso siguen sin estar claras.

En 2013, la contribución proporcional (%) de las muertes relacionadas con accidentes cerebrovasculares a las muertes por todas las causas en las mujeres fue mayor que en los hombres y más alta en los países de Europa del Este, Asia Oriental y África del Norte, donde varió del 35% (95% UI, 29–38) en Macedonia y 32% (95% UI, 28–35) en Vietnam a 16% a 18% en África del Norte (95% UI, 14–20), y el más bajo en África Subsahariana (rango de 3 a 11) y Papua Nueva Guinea (2% [95% UI, 1-3]) (74).

También hubo diferencias sexuales notables en la contribución proporcional de AVAD relacionados con accidente cerebrovascular a AVAD por todas las causas. Aunque en los hombres fue más alto en Bulgaria, Macedonia, Georgia, China y Corea del Norte (11% –12%), en las mujeres no fue alto en China (9% [95% UI, 7–10]) (74).

## **5. DISEÑO METODOLÓGICO**

### **5.1 TIPO DE ESTUDIO**

Se trata de un estudio ecológico.

### **5.2 DELIMITACIÓN ESPACIAL Y TEMPORAL**

La información que se analizó tiene carácter nacional (Colombia) y el tiempo de estudio referido a los datos es de 1985 a 2014.

### **5.3 POBLACIÓN DE ESTUDIO, MUESTRA Y MUESTREO**

La información de mortalidad por ACV en Colombia se obtuvo de las bases de datos oficiales de defunciones no fetales del Departamento Administrativo Nacional de Estadísticas (DANE) anonimizadas. Se seleccionaron los códigos de causa básica: I60-I67, I69 para CIE10 y 430-434, 436-438 para CIE9. No se llevó a cabo muestreo, sino que se incluyeron todos los fallecidos por estos códigos durante el periodo 1985 a 2014.

### **5.4 FUENTE DE INFORMACIÓN**

Secundaria. Tomada de las bases de datos descritas.

## 5.5 VARIABLES DE ESTUDIO

**Tabla 1. Cuadro de operacionalización de variables**

Nombre	Definición	Naturaleza	Nivel de medición	Indicadores
<b>Quinquenio</b>	Períodos de cinco años	Cuantitativa	Razón	1985 a 1989...2010 a 2014
<b>Muertes por ACV</b>	Fallecimientos ocurridos por Accidente Cardiovascular	Cuantitativa	Razón	...5.000, 5001, 5002...
<b>Área de ocurrencia</b>	Lugar geográfico donde se presenta el fallecimiento	Cualitativa	Nominal	Cabecera municipal; resto; sin información
<b>Sitio de la defunción</b>	Lugar específico donde se presenta el fallecimiento	Cualitativa	Nominal	Hospital o clínica; casa; otro sitio; sin información
<b>Estado civil</b>	Vínculo legal con pareja	Cualitativa	Nominal	Soltero; casado; viudo; unión libre, divorciado y otro; sin información
<b>Nivel educativo</b>	Máximo grado escolar alcanzado	Cualitativa	Ordinal	Preescolar; primaria; secundaria; superior; ninguno; sin información
<b>Régimen de salud</b>	Aseguramiento a seguridad social	Cualitativa	Nominal	Contributivo; subsidiado; vinculado; particular; otro; ignorado; sin información
<b>Sexo</b>	Características fenotípicas que diferencian un genotipo XX de uno XY	Cualitativa	Nominal	Masculino; femenino
<b>Edad</b>	Años cumplidos por el sujeto	Cuantitativa	Razón	0a5...80 y +
<b>Región</b>	Localización geográfica y social en las que se agrupan los departamentos del país	Cualitativa	Nominal	Andina; Caribe; Pacífica; Orinoquía; Amazonia

## 5.6 PLAN DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se consolidaron las bases de datos de mortalidad del DANE, de los años descritos.

## 5.7 ASPECTOS ÉTICOS

En todo momento hubo respeto por la confidencialidad de los datos. No se publican ni se divulgan nombres, por lo que hubo acogimiento a las Normas de Buenas Prácticas Clínicas en Investigación.

## 5.8 PLAN DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Las bases fueron ajustadas a un mismo estándar, considerando las categorías y las variables presentes en cada período. De 1985 a 1991 las bases de datos contaban con 14 variables, de 1992 a 1996 con 17, en 1997 con 18 variables, de 1998 a 2007: 48 variables y de 2008 a 2014 con 69 variables, con variaciones en los indicadores, las cuales fueron ajustadas de la siguiente manera:

- De 1985 a 1997 el área donde ocurrió la defunción tenía tres categorías, mientras que para 1998 a 2014 fueron 4. La acción tomada fue, en las bases de 1998 a 2014: convertir 2 y 3 en “Resto” y transformar 9 en 3 “Sin información”.

<b>Códigos de área de ocurrencia</b>	
<b>1985 a 1997</b>	<b>1998 a 2014</b>
1= Cabecera municipal	1= Cabecera municipal
2= Resto	2 = Centro poblado (Inspección, corregimiento o caserío)
3= Sin información	3 = Rural disperso
	9 = Sin información

Fuente: DANE, 2020

- Para la edad, durante 1985 a 1997 se tenían 25 categorías, para 1998 a 2007 26 y para 2008 a 2014 29. La acción que se llevó a cabo fue recodificar a la mínima expresión, correspondiente a la de los primeros años (1985 a 1997), de la siguiente manera:

<b>Códigos de edad</b>		
<b>1985 a 1997</b>	<b>1998 a 2007</b>	<b>2008 a 2014</b>
01 = Menores de un día	01 = Menores de un día	00 = Menor de una hora
02 = de 1 a 6 días	02 = De 1 a 6 días	01 = Menores de un día
03 = de 7 a 29 días	03 = De 7 a 27 días	02 = De 1 a 6 días
04 = de 1 a 5 meses	04 = De 28 a 29 días	03 = De 7 a 27 días
05 = 6 a 11 meses	05 = De 1 a 5 meses	04 = De 28 a 29 días
06 = de un año	06 = De 6 a 11 meses	05 = De 1 a 5 meses
07 = de 2 a 4 años	07 = De un año	06 = De 6 a 11 meses
08 = de 5 a 9 años	08 = De 2 a 4 años	07 = De 1 año
09 = de 10 a 14 años	09 = De 5 a 9 años	08 = De 2 a 4 años
10 = de 15 a 19 años	10 = De 10 a 14 años	09 = De 5 a 9 años
11 = de 20 a 24 años	11 = De 15 a 19 años	10 = De 10 a 14 años
12 = de 25 a 29 años	12 = De 20 a 24 años	11 = De 15 a 19 años
13 = de 30 a 34 años	13 = De 25 a 29 años	12 = De 20 a 24 años
14 = de 35 a 39 años	14 = De 30 a 34 años	13 = De 25 a 29 años
15 = de 40 a 44 años	15 = De 35 a 99 años	14 = De 30 a 34 años
16 = de 45 a 49 años	16 = De 40 a 44 años	15 = De 35 a 39 años
17 = de 50 a 54 años	17 = de 45 a 49 años	16 = De 40 a 44 años
18 = de 55 a 59 años	18 = de 50 a 54 años	17 = De 45 a 49 años
19 = de 60 a 64 años	19 = de 55 a 59 años	18 = De 50 a 54 años
20 = de 65 a 69 años	20 = de 60 a 64 años	19 = De 55 a 59 años
21 = de 70 a 74 años	21 = de 65 a 69 años	20 = De 60 a 64 años
22 = de 75 a 79 años	22 = de 70 a 74 años	21 = De 65 a 69 años
23 = de 80 a 84 años	23 = de 75 a 79 años	22 = De 70 a 74 años
24 = de 85 y más años	24 = De 80 a 84 años	23 = De 75 a 79 años
25 = Edad desconocida	25 = De 85 y más	24 = De 80 a 84 años
	26 = Edad desconocida	25 = De 85 a 89 años
		26 = De 90 a 94 años
		27 = De 95 a 99 años
		28 = De 100 años y más
		29 = Edad desconocida

Fuente: DANE, 2020

- De 1998 a 2007: 04 y 03 se transformaron en 03 del primer grupo y a partir de a 05 a todos los códigos se les restó 1 para quedar homologados, por ejemplo 05 en 04, 05 en 05 y así sucesivamente.

- De 2008 a 2014: 00 se unió a 01 en menores de un día. 04 y 03 se transformaron en 03 del primer grupo. A partir de a 05 a todos los códigos se les restó 1 para quedar homologados, por ejemplo 05 en 04, 05 en 05 y así sucesivamente hasta 24; 25, 26, 27 y 28 se transformaron en 24: de 85 años y más, y 29 que era edad desconocida pasó a tener el código 25.
- El estado civil tenía 5 categorías en las bases de 1985 a 1997, y 6 categorías de 1998 a 2007 y 7 de 2008 a 2014. Para homologar, en las bases de 1998 a 2007, 5 se unió a 4 y 9 se transformaron en 5, y en las bases de 2008 a 2014: 1, 2 y 3 se recodificaron en 4, 4 en 3, 5 en 1, 6 en 2 y 9 en 5.

<b>Códigos de estado civil</b>		
<b>1985 a 1997</b>	<b>1998 a 2007</b>	<b>2008 a 2014</b>
1 = Soltero	1 = Soltero	1= No estaba casado(a) y llevaba dos o más años viviendo con su pareja
2 = Casado	2 = Casado	2= No estaba casado(a) y llevaba menos de dos años viviendo con su pareja
3 = Viudo	3 = Viudo	3= Estaba separado(a), divorciado(a)
4 = En unión libre, divorciado y otro	4 = En unión libre	4= Estaba viudo(a)
5 = Sin información	5 = Separado o divorciado	5= Estaba soltero(a)
	9 = Sin información	6= Estaba casado(a)
		9= Sin información

Fuente: DANE, 2020

- Con respecto al nivel educativo, esta variable estuvo presente de 1998 en adelante, y para 1998 a 2007 tenía 9 categorías, mientras que para 2008 a 2014 tuvo 14. Para homologar las categorías, en las bases de 1998 a 2007 2 y 3 se transformaron en “primaria” (2), 4 y 5 se recodificaron en “secundaria (3), 6 y 7 en “superior” (4), 8 en “ninguno” (5) y 9 en 6. En 2008 a 2014: 6, 5 y 4 se sumaron a 3, de 7 a 12 se recodificaron en 4, 13 en 5 y 99 en 6.

#### **Códigos de nivel educativo**

1998 a 2007	2008 a 2014
1 = Preescolar	1 = Preescolar
2 = Primaria completa	2 = Básica primaria
3 = Primaria incompleta	3 = Básica secundaria
4 = Secundaria completa	4 = Media académica o clásica
5 = Secundaria incompleta	5 = Media técnica
6 = Universitaria completa	6 = Normalista
7 = Universitaria incompleta	7 = Técnica profesional
8 = Ninguno	8 = Tecnológica
9 = Sin información	9 = Profesional
	10 = Especialización
	11 = Maestría
	12 = Doctorado
	13 = Ninguno
	99 = Sin información

Fuente: DANE, 2020

- De 1985 a 1991 no se registraba la variable “Área de residencia”. Apareció en 1992 y hasta 1997 tuvo 3 categorías; para 1998 a 2014 tuvo 4 categorías y se llevaron a cabo las siguientes recodificaciones en este grupo: 2 y 3 se transformaron en “Resto” (2) y 9 en 3.

#### Código de área de residencia

1992 a 1997	1998 a 2014
1 = Cabecera	1 = Cabecera municipal
2 = Resto	2 = Centro poblado (Inspección, corregimiento o caserío)
3 = Sin información	3 = Rural disperso
	9 = Sin información

Fuente: DANE, 2020

- La variable “Régimen de salud” empezó a captarse en el año 1998, con 7 categorías que se transformaron en 6 a partir de 2008, por lo cual se hicieron los siguientes cambios en el grupo de 2008 a 2014: 3 y 4 en 5 y 5 en 3.

#### Códigos de régimen de salud

1998 a 2007	2008 a 2014
1 = Contributivo	1 = Contributivo
2 = Subsidiado	2 = Subsidiado
3 = Vinculado	3 = Excepción

4 = Particular	4= Especial
5 = Otro	5= No asegurado
6 = Ignorado	9= Sin información
9 = Sin información	

Fuente: DANE, 2020

- El sitio de la defunción cambió a partir de 1998, por lo que los datos de los años 1998 a 2014 fueron recodificados así: 2 en 1, 3 en 2; 4, 5 y 6 en 3 y 9 en 4.

#### Códigos de sitio de defunción

1985 a 1997	1998 a 2014
1 = Hospital o Clínica	1 = Hospital/clínica
2 = Casa	2 = Centro/puesto de salud
3 = Otro sitio	3 = Casa/domicilio
4 = Sin información	4 = Lugar de trabajo
	5 = Vía pública
	6 = Otro
	9 = Sin información.

Fuente: DANE, 2020

Se unieron las 30 bases de datos, una por cada año, mediante la opción “Fundir Archivos / Agregar Casos” del programa SPSS V 24 y se analizaron mediante este software.

Se utilizó la población anual estimada por el DANE para el periodo 1985-2014 distribuida por área y grupos quinquenales de edad a partir de las proyecciones nacionales y departamentales (75). Para calcular las tasas departamentales se utilizó toda la población del periodo por grupos quinquenales de edad en cada uno de los quinquenios.

Para calcular las tasas y las razones de mortalidad se utilizó como unidad geográfica el lugar de residencia habitual (departamento) reportado en los registros oficiales de los certificados de defunción, independiente del lugar de ocurrencia. Esta

información corresponde a las unidades político-administrativas del país, que incluyen el Distrito Capital y 32 departamentos.

Para calcular las tasas de mortalidad se emplearon las muertes ocurridas durante cada uno de los quinquenios del período 1985 a 2014. Se realizaron unos ajustes a la información para la base completa de mortalidad, en la cual, se excluirán los casos que residían en el extranjero y las muertes sin información de edad.

Se calcularon las tasas crudas de mortalidad (TC) por 100.000 años-persona a nivel nacional de la siguiente manera:

$$T_{kj} = \frac{n_{kj}}{p_j} \times 100.000$$

Donde  $n_{kj}$  corresponde al número de muertes por ACV  $k$ , en el departamento  $j$ ;  $p_j$  el total de la población durante el periodo en el departamento  $j$ .

Las TC se ajustaron por edad (TEE) mediante el método directo. Se utilizó la población mundial de referencia (Población Segi) (76). La TAE para la mortalidad por ACV se calculó de la siguiente forma:

$$TAE_{kj} = 100.000 \sum p_i t_{ijk}$$

$i$  corresponde a los grupos de edad específicos;  $p_i$  es la proporción de población de referencia en el grupo de edad específico  $i$ ; y,  $t_{jk}$  se refieren a la TC por ACV  $k$  en el departamento  $j$ , para el grupo de edad específico  $i$  (casos observados/años persona).

Se calcularon las tasas de mortalidad para las regiones colombianas, agrupando los departamentos de la siguiente manera:

- Andina: Antioquia, Boyacá, Caldas, Cundinamarca, Huila, Norte de Santander, Quindío, Risaralda, Santander, Tolima y Bogotá DC.
- Atlántica: Atlántico, Bolívar, Cesar, Córdoba, La Guajira, Magdalena, San Andrés y Providencia y Sucre.
- Pacífica: Cauca, Chocó, Nariño y Valle del Cauca.
- Orinoquía: Arauca, Casanare, Meta y Vichada.
- Amazonía: Amazonas, Caquetá, Guainía, Guaviare, Putumayo y Vaupés.

## 5.9 FORTALEZAS Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Fortalezas: Es un estudio de carácter nacional, con información validada por el DANE. Permite observar el comportamiento de la mortalidad por ACV en un período largo de tiempo.

Debilidades: Aunque las bases de datos de mortalidad están disponibles desde el año 1979, el mismo DANE admite que hubo subregistros en años anteriores a 1985, y es a partir de este momento que se tienen denominadores confiables por las proyecciones censales de ese año.

## 6. RESULTADOS

**Tabla 2. Mortalidad por ACV en Colombia durante el período 1985 a 2014**

Quinquenio	Nº muertes por ACV	Total, de muertes	% muertes*	Población en el período	TC	TEE / IC95%	
<b>1985 a 1989</b>	50.588	760.011	6,7	160.553.213	31,51	46,62	44,3-49,2
<b>1990 a 1994</b>	53.179	823.335	6,5	177.542.545	29,95	40,76	38,7-43,5
<b>1995 a 1999</b>	63.125	873.071	7,2	193.091.179	32,69	40,41	38,4-42,6
<b>2000 a 2004</b>	68.355	952.261	7,2	206.655.376	33,08	36,68	34,9-39,8
<b>2005 a 2009</b>	70.386	969.648	7,3	219.651.456	32,04	31,72	30,1-33,2
<b>2010 a 2014</b>	69.080	1.009.225	6,8	232.918.884	29,66	26,29	25,0-28,4
<b>Total</b>	<b>374.713</b>	<b>5.387.551</b>	<b>7,0</b>	<b>1.190.412.653</b>			

Fuente: DANE, 2020; TC: Tasa Cruda; TEE: Tasas Estandarizada por Edad

En el transcurso de los 30 años observados se presentaron 374.713 defunciones por enfermedades cerebrovasculares en Colombia. Se presentó un crecimiento importante desde el primer quinquenio (1985 a 1989), llegando hasta su punto máximo en el quinto (2005 a 2009); en el último quinquenio (2010 a 2014) se encontró una reducción en el porcentaje de muertes, un 0,5% menos que el anterior.

Las tasas crudas de mortalidad presentaron oscilaciones entre las 29.66 defunciones y las 33,08 defunciones por cada 100.000 habitantes, siendo la menor en el último quinquenio observado, ahora en el caso de las Tasas estandarizadas por edad, estas presentan una disminución considerable a partir del tercer quinquenio (1995 a 1999) con un valor de 40,41 x 100.000 habitantes, llegando al mínimo en el último con 26,29 x 100.000 habitantes lo cual demuestra una reducción considerable de la mortalidad por ACV.

**Tabla 3. Distribución porcentual de la mortalidad por ACV según variables sociodemográficas por sexo durante el período 1985 a 2014, por quinquenio**

Variables sociodemográficas		Quinquenio					
		%1985a1989 (n=50.588)	%1990a1994 (n=53.179)	%1995a1999 (n=63.125)	%2000a2004 (n=68.355)	%2005a2009 (n=70.386)	%2010a2014 (n=69.080)
Área de ocurrencia	Cabecera municipal	91,2	91,5	91,0	91,5	93,6	94,7
	Resto	8,0	7,5	7,8	8,2	6,3	5,2
	Sin información	0,8	0,9	1,3	0,4	0,1	0,0
Sitio de la defunción	Hospital o clínica	46,1	49,2	56,4	60,5	67,5	77,1
	Casa	46,6	43,2	37,4	36,5	29,9	21,2
	Otro sitio	3,3	3,1	2,7	2,6	2,3	1,5
	Sin información	4,0	4,5	3,5	0,3	0,3	0,1
Estado civil	Soltero	23,0	21,0	16,7	14,0	14,2	14,0
	Casado	45,1	43,8	39,2	35,4	30,9	27,2
	Viudo	25,9	26,1	26,2	27,6	28,4	30,0
	En unión libre, divorciado y otro	2,1	4,2	8,2	12,0	14,2	15,1
	Sin información	3,9	5,0	9,6	11,0	12,4	13,7
Nivel educativo	Preescolar	0,0	0,0	0,1	0,2	0,3	1,3
	Primaria	0,0	0,0	18,0	44,5	43,7	41,5
	Secundaria	0,0	0,0	3,8	10,2	11,3	11,1
	Superior	0,0	0,0	0,9	2,4	3,0	3,5
	Ninguno	0,0	0,0	6,3	16,6	16,4	17,6
	Sin información	100,0	100,0	70,7	25,4	25,0	24,9
Régimen de salud	Contributivo	0,0	0,0	10,6	32,2	36,4	37,4
	Subsidiado	0,0	0,0	11,1	33,1	43,4	52,0
	Vinculado	0,0	0,0	7,7	20,2	13,4	6,5
	Particular	0,0	0,0	8,4	8,4	1,3	0,0
	Otro	0,0	0,0	0,0	2,0	1,6	3,2
	Ignorado	0,0	0,0	0,0	0,9	1,8	0,0
	Sin información	100,0	100,0	62,2	3,2	2,1	0,9
Sexo	Masculino	45,9	46,1	46,4	45,6	45,8	46,1
	Femenino	54,1	53,9	53,6	54,4	54,2	53,9

Fuente: DANE, 2020

La Cabecera municipal mantiene el mayor porcentaje de muertes en el Área de ocurrencia, se observa un aumento a partir de 2000 a 2004 siendo mayor por 3,7% en 2010 a 2014, pero se debe tener en cuenta la relación inversa que tiene esta con el resto, ya que el aumento de defunciones en la cabecera municipal se observó

como una disminución en el resto de las áreas de ocurrencia, también el margen de datos sin información llegó al 0% en el último quinquenio.

En cuanto al sitio de defunción, el porcentaje de defunciones en Hospitales o clínicas, resultó ser similar al de aquellas en Casa en 1985 a 1989 y 1990 a 1994, pero esto cambió de manera sustancial a partir de 1995 a 1999 debido a que los porcentajes diferían en 19% aumentando las defunciones en hospitales o clínicas y disminuyendo aquellas en casa; esta tendencia a la disminución de las defunciones en casa se observó hasta 2010 a 2014, siendo la diferencia observada en cuanto al porcentaje de defunciones en Hospitales o clínicas y las defunciones en casa del 55%, la variable Otro sitio presentó disminución hasta el final con un valor del 1,5% lo mismo sucedió con el caso de sin información, llegando a un valor del 0,1%.

La tabla 3 mostró que las personas casadas presentaron la mayoría de las muertes hasta 2005 a 2009 debido a que los porcentajes de viuda se incrementaron considerablemente hasta llegar al 30% de las defunciones y las defunciones de personas solteras, presentaron un comportamiento constante desde el año 2000. Las personas en unión libre, divorciado y otros, presentaron un crecimiento acelerado comparando 1985 a 1989 con un valor del 2,1% llegando al 15,1% en el 2010- a 2014.

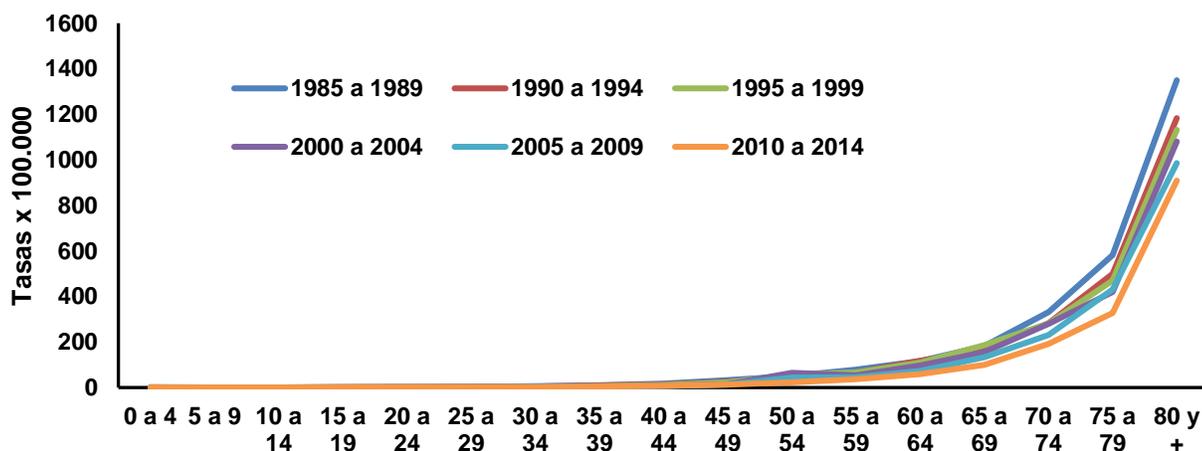
La categoría Sin información tuvo la mayoría de los casos con un 70,7% y a partir de 2000 a 2004 bajó al 25,4%; los valores de los quinquenios siguientes se mantuvieron constantes y poco variables. Las personas con nivel educativo de primaria presentaron un aumento muy considerable de casos a partir de 2000 a 2004 debido a que de un 18% en el quinquenio anterior pasó al 44,5% en este, se observó una pequeña disminución en los quinquenios siguientes. En el caso de personas que solo llegaron hasta el preescolar, se encontró un aumento con el

pasar de los años, comportamiento similar en la categoría de personas con nivel educativo superior, pero en mayor cuantía, por último, aquellas personas que, con ningún nivel educativo, también aumentaron considerablemente en comparación de 1995 a 1994, debido a que la cantidad de defunciones aumentó en casi el triple, pero se mantuvo con un crecimiento constante a partir de 2000 a 2004.

A partir del año 2000, cuando se tuvo mejor información del régimen subsidiado, se observa que la mayoría de los casos estuvieron en el régimen subsidiado: 33,1%, de 2000 a 2004, 43,4% de 2005 a 2009 y 52% de 2010 a 2014.

El sexo femenino fue el que presentó mayor cantidad de defunciones en todos los quinquenios, con un valor promedio de 54% en cada uno de ellos.

**Gráfico 1. Tasas de mortalidad por ACV según grupos de edad, durante el período 1985 a 2014, por quinquenio**



Fuente: DANE, 2020

La tendencia de la mortalidad por enfermedades cerebrovasculares es directamente proporcional a la edad, a medida que esta aumenta, la mortalidad aumenta en sobremedida, siendo los rangos de edad a partir de 50 años aquellos con mayores tasas x x 100.000 habitantes. También se destaca que con el pasar de los

quinquenos las defunciones han disminuido, como se observa en la gráfica el quinquenio cuya línea de tendencia está por debajo del resto es el 2010 a 2014.

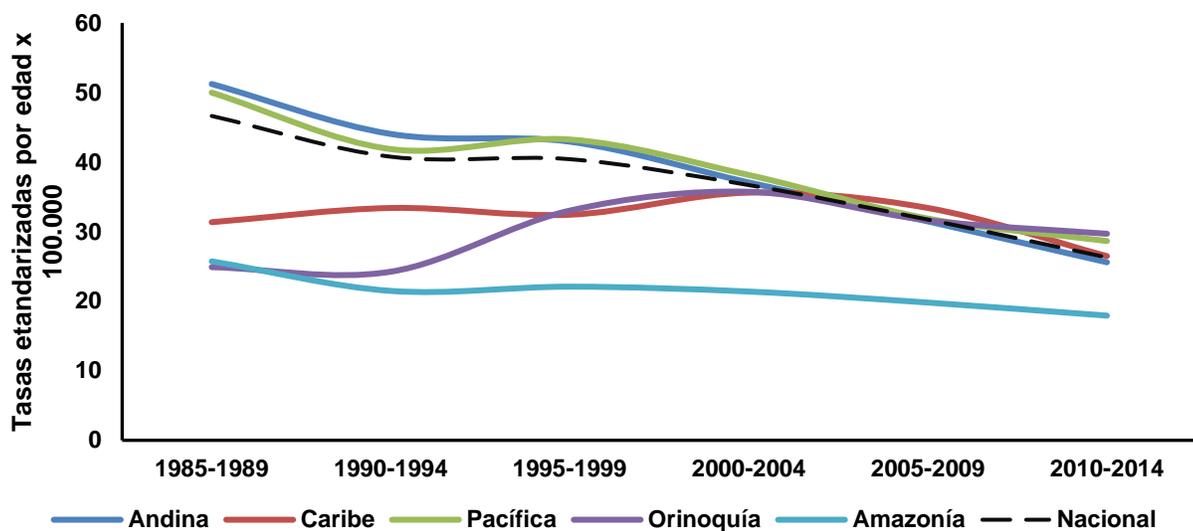
**Tabla 4. Mortalidad por ACV en Colombia durante el período 1985 a 2014, por regiones**

Quinquenio	Región														
	Andina			Caribe			Pacífica			Orinoquia			Amazonía		
	N°	TC	TEE (IC95%)	N°	TC	TEE (IC95%)	N°	TC	TEE (IC95%)	N°	TC	TEE (IC95%)	N°	TC	TEE (IC95%)
<b>1985a1989</b>	32223	35,43	51,22 (48,7-54,1)	7060	21,16	31,35 (29,9-33,2)	10146	35,46	49,98 (47,7- 52,5)	723	16,9	24,89 (23,6-26,2)	436	13,0	25,72 (24,4-27,2)
<b>1990a1994</b>	33465	33,45	44,04 (41,8-46,2)	8317	22,39	33,39 (31,7-35,1)	10197	32,30	41,86 (39,8-44,3)	771	15,8	24,24 (23,0-25,4)	429	11,0	21,48 (20,4-23,3)
<b>1995a1999</b>	39161	36,07	42,93 (40,8-45,3)	9715	23,98	32,43 (30,8-34,4)	12524	36,81	43,24 (41,1-45,1)	1194	21,1	33,02 (31,4-35,3)	531	12,2	22,08 (21,0-23,6)
<b>2000a2004</b>	40471	34,90	37,07 (35,2-39,0)	12769	29,28	35,60 (33,8-37,6)	12978	36,06	38,13 (36,2-40,0)	1535	23,9	35,73 (33,9-38,7)	602	12,9	21,38 (20,3-22,2)
<b>2005a2009</b>	40997	33,35	31,47 (29,9-33,2)	14261	30,50	33,39 (31,7-35,2)	12796	33,76	31,8 (30,3-33,2)	1668	23,4	31,62 (30,0-33,3)	664	13,4	19,80 (18,8-21,6)
<b>2010a2014</b>	39491	30,43	25,59 (24,3-27,1)	13399	26,73	26,48 (25,2-28,1)	13539	33,91	28,65 (27,2-30,6)	1943	24,8	29,69 (28,2-31,0)	708	13,4	17,92 (17,0-19,5)
<b>Total</b>	225808	39,12		65521	30,0		72180	40,2		7834	24,6		3370	14,6	

Fuente: DANE, 2020; TC: Tasa cruda x 100.000; TEE: Tasa ajustada por edad x 100.000

En general todas las regiones tienen una tendencia a la disminución de las TEE, pero de quinquenio a quinquenio se observan comportamientos distintos por región, como en el caso de la Andina, se encuentran alzas y bajas, pero al final la tendencia es la misma, pero en diferente cuantía, la región Orinoquia por ejemplo tuvo tasas que al comienzo se elevaron, pero posteriormente retomaron la tendencia nacional. La región Amazonia inicio con valores de 25,72 x 100.000 habitantes y terminó el periodo de estudio con 17,92 x 100.000 habitantes, la región Caribe tuvo un comportamiento similar a la región Orinoquia ya que se elevó hasta su punto máximo en 2005 a 2009 con 30,50 x 100.000 habitantes, pero a continuación en 2010 a 2014 la tendencia fue a la baja, la región Pacífica fue aquella con el comportamiento más constante, se contuvo entre 33,91 y 36,81 en general durante todos los quinquenos.

**Gráfico 2. Mortalidad por ACV en Colombia durante el período 1985 a 2014, por regiones**



Fuente: tablas 1 y 3

## 7. DISCUSIÓN

El análisis de las bases de datos tenía como objetivos determinar las tendencias por ACV, establecer tasas de mortalidad y describir la distribución de estas mortalidades teniendo en cuenta variables demográficas como edad, sexo, estado civil entre otras. Todo lo anterior con la finalidad de mostrar el gran impacto y la carga de esta patología al sistema de salud en nuestro país y de esta forma promover e incentivar medidas de prevención, protocolos en el manejo agudo de la enfermedad con los estándares mundiales que permitan disminuir incidencia y mortalidad, teniendo en cuenta que esta patología es la tercera causa de muerte en nuestro país y unas de las principales causas de discapacidad.

En Colombia el ataque cerebrovascular isquémico sigue siendo el tipo más frecuente, sin embargo, la incidencia entre ACV isquémico y hemorrágico se ha mantenido constante.

La mortalidad en Colombia ha mostrado una disminución gradual desde el quinquenio 2010-2014, estos datos estarían en relación con la implementación de nuevas estrategias de promoción y prevención además de los nuevos protocolos de atención en los servicios de urgencias con los medicamentos actuales disponibles y técnicas como la trombectomía mecánica que generan un impacto importante en el desenlace durante la fase aguda de la patología.

Llama la atención que, aunque existe una similitud entre los datos en América latina y los datos reportados en Colombia, las cifras de mortalidad reportadas por las estadísticas vitales DANE, son mucho menores a las cifras de mortalidad en la región esto podría reflejar que aún se tienen algunas deficiencias en el registro de la información y estuviéramos ante casos de subregistros de ACV en Colombia.

En este estudio se mostró que, en un intervalo de 30 años en Colombia ha existido una disminución de la mortalidad ajustada para la edad en un 20%.

Cuando se revisan informes del observatorio nacional donde se muestra la carga de esta enfermedad en Colombia en los periodos del 2010 al 2014 se encuentran resultados similares, mostrando que en Colombia en los últimos años se ha dado una reducción de la incidencia, prevalencia y la mortalidad de la enfermedad (77).

Cuando se revisan datos de la carga nacional, regional y global de Stroke hasta el año 2016 (78) se encuentra que existe una disminución significativa de la mortalidad en Latinoamérica en un porcentaje de 42,6%, estos resultados concuerdan con los reportados por otros autores en América Latina donde se encontró puntualmente en Brasil un descenso en la incidencia y mortalidad en un periodo de 10 años. Específicamente se obtuvo una disminución de la mortalidad en un 37% (79).

¿Qué pudo haber causado una reducción de la mortalidad en Colombia? De forma general se entiende que la mortalidad está influenciada de forma directa por la incidencia. Cómo se ha visto en las revisiones epidemiológicas a nivel mundial y nacional ha existido una disminución significativa de la incidencia de la patología en los últimos años, los resultados obtenidos sugieren que esto podría estar en relación con el índice de desarrollo humano del país, ya que las condiciones socioeconómicas pueden influir de forma positiva o negativa en el control y manejo de una patología.

Colombia ha mostrado un aumento de cobertura en salud a nivel nacional que va del 29,21% en el año 1995 hasta el 94.66% cerrando el año 2018, esto según la serie anual de afiliación a nivel nacional/ estimación de proyección del DANE. Se ha

logrado según los últimos informes una reducción de la pobreza de un 50% al 27%, la tasa de desempleo ha tenido fluctuaciones, pero se ha mantenido por debajo del 10%. Se ha logrado un crecimiento económico en un 4,5 % y entre el año 2010 al 2019 hubo 3 años de crecimiento sostenido a tasas mayores del 5 %.

Los anteriores datos son importantes ya que el aumento en las condiciones socio económicas en un país permiten crear mejores políticas de salud sobre todo en medidas de prevención primaria y promoción que pueden impactar de forma positiva en la incidencia de una patología en este caso en el ataque cerebrovascular.

Este argumento es válido ya que si se analizan los resultados obtenidos se puede encontrar que variables como nivel de escolaridad, el régimen de salud (atención brindada al paciente), área de ocurrencia y sitio de atención muestran datos muy relevantes.

Cuando se analizan algunas variables estudiadas se evidencia lo argumentado, durante los primeros quinquenios no hay registros de atención en ningún régimen de salud y la mayoría de las defunciones fueron registradas en casa, el último quinquenio la carga de la mortalidad recae sobre el régimen subsidiado y contributivo además el gran porcentaje de las defunciones ocurrieron en el ámbito hospitalario. Lo anterior muestra que se mejoró el sistema de salud en relación al crecimiento económico del país en ese momento, con esto se logró mejorar la atención de los pacientes e impactar de forma positiva la mortalidad relacionada con ACV. Es importante manifestar que es factible que durante los primeros quinquenios exista subregistro en la información sobre la mortalidad de los pacientes.

Uno de los elementos importantes que permiten tener un impacto en la mortalidad del ACV es la presencia del equipo de neurología y la unidad de Stroke. Colombia

ha mostrado un avance importante en la prevención y manejo de esta patología sobre todo en protocolos de manejo en la fase aguda.

Al revisar los datos del Sistema de Información Territorial en Accidente Cerebrovascular (SITAC) se encuentra que la atención de pacientes con ACV en el territorio nacional pasó de 10.830 en el 2011 a 20417 en el 2015, estudios de tomografía en este periodo de tiempo acompañados de trombólisis fue de 1585, la realización de tomografía y trombectomía fue de 615. Aunque aún las cifras de procedimientos son literalmente incipientes, estos han ido en aumento y seguramente han impactado de forma favorable en la disminución de la mortalidad sobre todo en los últimos quinquenios reportados en el presente estudio.

Con respecto a la edad, los resultados no difieren a los encontrados en la literatura, la mortalidad por ACV es directamente proporcional a la edad, siendo los pacientes mayores de 50 años los que tienen la mayor carga.

Los datos anteriores pueden explicarse en parte debido a la longevidad de la población en Colombia, la expectativa de vida pasó de 72 a 76 años. Por cada 100 personas menores de 15 años hay 60 personas mayores de 60 años, esta podría ser una de las razones por lo cual se encontró una mayor incidencia y mortalidad en estos grupos etarios.

## 8. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Bembibre (80), tomó el caso español para una categorización de las enfermedades cerebrovasculares justificando que hay pocas series en las cuales se analizan los subtipos de enfermedades, en este estudio se analizaron más de mil pacientes entre 1986 y 1991. Los subtipos de accidente cerebrovascular más comunes fueron los de infartos trombóticos, infartos lacunares y hemorragias intraparenquimatosas. Los infartos esenciales constituyen el 14,8% de la enfermedad vascular cerebral aguda por lo cual se recomienda tomar en cuenta estas categorías a la hora de analizar en un futuro los ACV.

Los pacientes con accidente cerebrovascular agudo tienen más probabilidades de sobrevivir y lograr la independencia si son tratados en una unidad de accidente cerebrovascular. Portilla (81), analizó 1070 pacientes internados en una unidad de ACV y concluyó que, si muy bien no evidenció cambios significativos en la mortalidad, si se demostró que la unidad eleva las posibilidades de recuperación post stroke.

El incremento de las enfermedades cardiovasculares en general no se ha debido al azar, sino a la mayor proporción de individuos de edad avanzada, y a la mayor prevalencia de los principales factores de riesgo tales como dislipidemias, síndrome metabólico, Hipertensión arterial, Diabetes Mellitus, entre otras (82).

Según Ruiz (83), se recomiendan hábitos de vida saludables, con dietas bajas en grasas saturadas y ricas en frutas y verduras, evitar el sedentarismo, realizando ejercicio físico moderado de forma cotidiana, es necesario someter a las personas

mayores de 50 años obligatoriamente a chequeos médicos periódicos para poder prevenir y/o detectar a tiempo las ECV.

Mantener la tendencia de mortalidad hacia la baja debe ser una de las metas principales en el sistema de salud de un país, sobre todo con la patología que ocupa el segundo puesto en nuestro país y el quinto en discapacidad y años de vida perdida.

Los hallazgos sugieren que dirigir recursos adecuados al sistema de salud de la mano del crecimiento socioeconómico permite implementar medidas de prevención y protocolos basados en las últimas recomendaciones científicas sobre todo en el manejo agudo de esta patología, esto genera un impacto positivo en la disminución de la incidencia y la mortalidad además mejora de forma importante la calidad de vidas de los pacientes.

Por lo anterior la creación de unidades de Stroke en Colombia generaría mejoraría las cifras de morbimortalidad en torno al ACV. Las unidades de stroke definitivamente surgen como uno de los elementos importantes en la atención de los pacientes con ACV, mejorando la disminución en la estancia hospitalaria, las cifras de mortalidad y hospitalización, las unidades impactan el aumento en la eficacia del manejo y la disminución de los costos.

Con todo lo anterior trabajar con datos de los países vecinos podría ser de gran utilidad ya que se insistiría en mejorar los sistemas de prevención, promoción y atención dando prioridad a la implementación de unidades de stroke para generar un mayor impacto en la disminución de la mortalidad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Global Health Estimates. Geneva: World Health Organization. Tomado de: [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/en/](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/en/) Fecha de acceso: junio de 2020.
2. Owolabi MO, Akarolo-Anthony S, Akinyemi R, Arnett D, Gebregziabher M, Jenkins C, et al. Members of the H3 Africa Consortium. The burden of stroke in Africa: a glance at the present and a glimpse into the future. *Cardiovasc J Afr*, 2015; 26(2) Suppl1:S27–38. <https://doi.org/10.5830/CVJA-2015-038>
3. Feigin V, Norrving B, Mensah G. Global burden of stroke. *Circulation research*, 2017; 120(3): 439-448. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308413>
4. Dirección de Epidemiología y Demografía. Análisis de situación de salud (ASIS) Colombia, 2016. Bogotá DC. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/PS/P/asis-colombia-2016.pdf>.
5. Observatorio Nacional de Salud (ONS). Carga de enfermedad por enfermedades crónicas no transmisibles y discapacidad en Colombia, V edición. 2015. Bogotá. [https://www.researchgate.net/publication/295264188\\_Carga\\_de\\_enfermedad\\_por\\_enfermedades\\_cronicas\\_no\\_transmisibles\\_y\\_discapacidad\\_en\\_Colombia](https://www.researchgate.net/publication/295264188_Carga_de_enfermedad_por_enfermedades_cronicas_no_transmisibles_y_discapacidad_en_Colombia)
6. Johnston SC, Mendis S, Mathers CD. Global variation in stroke burden and mortality: estimates from monitoring, surveillance, and modelling. *Lancet Neurol*, 2009; 8(4):345–54. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70023-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70023-7)
7. Mayosi BM, Lawn JE, van Niekerk A, Bradshaw D, Abdool Karim SS, Coovadia HM; Lancet South Africa team. Health in South Africa: changes and challenges since 2009. *Lancet*, 2012; 380(9858):2029–43. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61814-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61814-5)
8. Bonita R, Mendis S, Truelsen T, Bogousslavsky J, Toole J, Yatsu F. The global stroke initiative. *Lancet Neurol*. 2004; 3(7):391–3. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(04\)00800-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(04)00800-2)

9. Mortality GBD. Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016;388(10053):1459–1544. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31012-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31012-1)
10. Group GBDNDC; GBD 2015 Neurological Disorders Collaborator Group. Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Neurol* 2017;16(11):877–897. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30299-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30299-5)
11. Feigin VL, Norrving B, Mensah GA. Global burden of stroke. *Circ Res* 2017;120(03):439–448. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308413>
12. Young M, Regenhardt R, Leslie-Mazwi T, Stein M. Disabling stroke in personal ready with a disability: Ethical dimensions and directives. *Neurology*, 2020; 94(7): 306-310. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000008964>
13. Feigin VL, Krishnamurthi RV, Parmar P, et al. Writing Group; GBD 2013 Stroke Panel Experts Group. Update on the global burden of ischemic and hemorrhagic stroke in 1990–2013: the GBD 2013 study. *Neuroepidemiology* 2015;45(03):161–176. <https://doi.org/10.1159/000441085>
14. Duque A, Lucumí D. Caracterización del accidente cerebrovascular en Colombia (No. 017632), 2019. Tomado de: <https://egob.uniandes.edu.co/images/books/DT/DT-63.pdf> Fecha de acceso: junio de 2020.
15. Krishnamurthi RV, Moran AE, Feigin VL, et al. Stroke Panel Experts Group. Stroke prevalence, mortality and disability adjusted life years in adults aged 20–64 years in 1990–2013: data from the global burden of disease 2013 study. *Neuroepidemiology* 2015;45(03):190–202. <https://doi.org/10.1159/000441098>
16. Girotra T, Lekoubou A, Bishu K, Ovbiagele B. The True Cost of Stroke: Assessment of Direct and Indirect Cost of Stroke Among All Age Groups in United States of America From 2003 to 2014. *Stroke*, 2019; 50(Suppl\_1): A73-A73. [https://doi.org/10.1161/str.50.suppl\\_1.73](https://doi.org/10.1161/str.50.suppl_1.73)

17. Johnson BH, Bonafede MM, Watson C. Short- and longer-term health-care resource utilization and costs associated with acute ischemic stroke. *Clinicoecon Outcomes Res* 2016; 8:53–61. <https://doi.org/10.2147/CEOR.S95662>
18. Gustavsson A, Svensson M, Jacobi F, et al; CDBE 2010 Study Group. Cost of disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol* 2011;21(10):718–779. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2011.08.008>
19. Vita-Finzi L. Preventing chronic diseases: a vital investment. WorldHealthOrganization. 2005. Tomado de: <https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=dF00DgAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR3&dq=Preventing+Chronic+Diseases:+A+vital+investment,+Geneva,+Switzerland&ots=8W-4NrtnMw&sig=XIAeHNF76bBv1Tmkjr9i5lQfDZY> Fecha de acceso: mayo de 2020.
20. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics–2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2014;129(03): e28–e292. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000442015.53336.12>
21. Lekander I, Willers C, von Euler M, et al. Relationship between functional disability and costs one and two years post stroke. *PLoS One* 2017;12(04): e0174861. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174861>
22. Ovbiagele B, Goldstein LB, Higashida RT, et al; American Heart Association Advocacy Coordinating Committee and Stroke Council. Forecasting the future of stroke in the United States: a policy statement from the American Heart Association and American Stroke Association. *Stroke* 2013;44(08): 2361–2375. <https://doi.org/10.1161/STR.0b013e31829734f2>
23. Morgenstern LB, Kissela BM. Stroke Disparities- large global problem that must be addressed. *Stroke* 2015. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.009533>.
24. Norrving B, Kissela B. The global burden of stroke and need for a continuum of care. *Neurology* 2013;80(03, Suppl 2): S5–S12. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182762397>

25. Pandian JD, Sudhan P. Stroke epidemiology and stroke care services in India. *J Stroke* 2013;15(03):128–134. <https://doi.org/10.5853/jos.2013.15.3.128>
26. Wu SH, Woo J, Zhang XH. Worldwide socioeconomic status and stroke mortality: an ecological study. *Int J Equity Health* 2013; 12:42. <https://doi.org/10.1186/1475-9276-12-42>
27. Tang X, Laskowitz DT, He L, et al. Neighborhood socioeconomic status and the prevalence of stroke and coronary heart disease in rural China: a population-based study. *Int J Stroke* 2015;10(03): 388–395. <https://doi.org/10.1111/ijis.12343>
28. Morgenstern LB, Kissela BM. Stroke disparities: large global problem that must be addressed. *Stroke* 2015;46(12):3560–3563. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.009533>
29. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al; Writing Group Members; American Heart Association Statistics Committee; Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics-2016 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2016;133(04): e38–e360. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000350>
30. Morgenstern LB, Smith MA, Lisabeth LD, et al. Excess stroke in Mexican Americans compared with non-Hispanic Whites: the Brain Attack Surveillance in Corpus Christi Project. *Am J Epidemiol* 2004;160(04):376–383. <https://doi.org/10.1093/aje/kwh225>
31. Bhopal RS, Bansal N, Fischbacher CM, Brown H, Capewell S; Scottish Health and Ethnic Linkage Study. Ethnic variations in the incidence and mortality of stroke in the Scottish Health and Ethnicity Linkage Study of 4.65 million people. *Eur J PrevCardiol* 2012;19(06):1503–1508. <https://doi.org/10.1177/1741826711423217>
32. Howard G, Prineas R, Moy C, et al. Racial and geographic differences in awareness, treatment, and control of hypertension: the Reasons for Geographic And Racial Differences in Stroke study. *Stroke* 2006;37(05):1171–1178. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000217222.09978.ce>
33. Redon J, Olsen MH, Cooper RS, et al. Stroke mortality and trends from 1990 to 2006 in 39 countries from Europe and Central Asia: implications for control

of high blood pressure. *Eur Heart J* 2011; 32(11):1424–1431. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr045>

34. Asplund K, Karvanen J, Giampaoli S, et al; MORGAM Project. Relative risks for stroke by age, sex, and population based on follow-up of 18 European populations in the MORGAM Project. *Stroke* 2009;40(07):2319–2326. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.547869>
35. Cordonnier C, Sprigg N, Sandset EC, et al; Women Initiative for Stroke in Europe (WISE) group. Stroke in women – from evidence to inequalities. *Nat Rev Neurol* 2017;13(09):521–532. <https://www.nature.com/articles/nrneurol.2017.95>
36. Jauch E, Saver J, Adams H, Bruno A, Connors J, Demaerschalk B. Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for health care professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke; a Journal of Cerebral Circulation*, 2013; 44(3): 870–947. <https://doi.org/10.1161/STR.0b013e318284056a>
37. Ministerio de Salud y Protección Social, Colciencias-IETS, y Universidad Nacional de Colombia (2015). Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y rehabilitación del episodio agudo del ataque cerebrovascular isquémico en población mayor de 18 años. [http://gpc.minsalud.gov.co/gpc\\_sites/Repositorio/Conv\\_637/GPC\\_acv/GPC\\_ACV\\_Version\\_Final\\_Completa.pdf](http://gpc.minsalud.gov.co/gpc_sites/Repositorio/Conv_637/GPC_acv/GPC_ACV_Version_Final_Completa.pdf)
38. Nellarl J, Matamoros C, Roselló H. Unidad de Ictus Agudo. Un nuevo concepto asistencial. *rehabilitación*, 2009; 3(5): e543. <https://www.semanticscholar.org/paper/The-acute-ictus-unit.-A-new-healthcare-concept-Nellar-Matamoros/8186d598412e671cd33acdaf3fb15e6599d04be5?p2df>
39. Arauz A, Ruiz-Franco A. Enfermedad vascular cerebral. *Rev Fac Med*, 2012; 55(3):11-21. [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0026-17422012000300003&script=sci\\_abstract&tlng=en](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0026-17422012000300003&script=sci_abstract&tlng=en)
40. Macrez R, Ali C, Toutirais O, et al. Stroke and the immune system: from pathophysiology to new therapeutic strategies. *Lancet Neurol*. 2011; 10:471. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(11\)70066-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(11)70066-7)

41. Lin MP, Liebeskind DS. Imaging of ischemic stroke. *Continuum* (NY). 2016; 22: 1399-423.<https://doi:10.1212/CON.0000000000000376>
42. Deb P, Sharma S, Hassan KM. Pathophysiologic mechanisms of acute ischemic stroke: An overview with emphasis on therapeutic significance beyond thrombolysis. *Pathophysiology*. 2010; 17:197. <https://doi.org/10.1016/j.pathophys.2009.12.001>
43. Sierra C, Coca A, Schiffrin E. Vascular mechanisms in the pathogenesis of stroke. *CurrHypertens Rep*. 2011; 13:200-7. [https://idp.springer.com/authorize/casa?redirect\\_uri=https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s11906-011-0195-x.pdf&casa\\_token=z7n\\_wUiEfDsAAAAA:UZ50YdE-W4e2qShPHvUrYdoHE-NeB3h499BuOaqUK2liYuC0SDGg611j9LPBuaQFpZ9qM1ktOgf-p-rgg](https://idp.springer.com/authorize/casa?redirect_uri=https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s11906-011-0195-x.pdf&casa_token=z7n_wUiEfDsAAAAA:UZ50YdE-W4e2qShPHvUrYdoHE-NeB3h499BuOaqUK2liYuC0SDGg611j9LPBuaQFpZ9qM1ktOgf-p-rgg)
44. Angosto MC. Bases moleculares de la apoptosis. *Académica Número la Real Acad Nac Farm*. 2003; 69:36-64.<https://core.ac.uk/download/pdf/230312047.pdf>
45. Friedlander RM. Apoptosis and caspases in neurodegenerative diseases. *N Engl J Med*. 2003; 348:1365-75.[https://DOI: 10.1056/NEJMra022366](https://DOI:10.1056/NEJMra022366)
46. Bandera E, Botteri M, Minelli C, Sutton A, Abrams KR, Latronico N. Cerebral blood flow threshold of ischemic penumbra and infarct core in acute ischemic stroke: a systematic review. *Stroke*. 2006; 37:1334-9.<https://doi.org/10.1161/01.STR.0000217418.29609.22>
47. Staykov D, Gupta R. Hemicraniectomy in malignant middle cerebral artery infarction. *Stroke*. 2011; 42:513-6.<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.605642>
48. Simard JM, Chen M, Tarasov K, Bhatta S, Ivanova S, Melnitchenko L, et al. Newly expressed SUR1-regulated NCCa-ATP channel mediates cerebral edema after ischemic stroke. *Nat Med*. 2006; 12: 433-40.<https://doi.org/10.1038/nm1390>
49. Ko Y, Lee S, Chung J, Han M, Park J, Kang K, Lee K. MRI-based algorithm for acute ischemic stroke subtype classification. *Journal of stroke*, 2014; 16(3): 161.<https://doi:10.5853/jos.2014.16.3.161>

50. Pare JR, Kahn JH. Basic neuroanatomy and stroke syndromes. *Emerg Med Clin North Am.* 2012; 30:601-15. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2012.05.004>
51. Vanacker P, Heldner M, Amiguet M, Faouzi M, Cras P, Ntaios G, Michel P. Prediction of large vessel occlusions in acute stroke: National Institute of Health Stroke Scale is hard to beat. *Critical care medicine*, 2016; 44(6): e336-e343. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001630>
52. Wintermark M, Sanelli PC, Albers GW, Bello JA, Derdeyn CP, Hetts SW, et al. Imaging recommendations for acute stroke and transient ischemic attack patients: a joint statement by the American Society of Neuroradiology, the American College of Radiology and the Society of Neuro Interventional Surgery. *J Am Coll Radiol.* 2013; 20:828-32. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3690>
53. Southerland AM. Clinical evaluation of the patient with acute stroke. *Continuum.* 2017; 23:40-61. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000437>
54. Powers W, Rabinstein A, Ackerson T, Adeoye O, Bambakidis N, Becker K, et al. 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/ American Stroke Association. *Stroke.* 2018:46-110. <https://doi.org/10.1161/STR.0b013e318284056a>
55. Hill M, Rowley HA, Adler F, Eliasziw M, Furlan A, Higashida RT. Selection of acute ischemic stroke patients for intra-arterial thrombolysis with prourokinase by using ASPECTS. *Stroke.* 2003; 34: 1925-31. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000082483.37127.D0>
56. Vilela P, Rowley HA. Brain ischemia: CT and MRI techniques in acute ischemic stroke. *Eur J Radiol.* 2017; 96:162-72. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2017.08.014>
57. Bouchez L, Sztajzel R, Vargas MI, et al. CT imaging selection in acute stroke. *Eur J Radiol.* 2017; 96:153-61. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2016.10.026>
58. Martinon E, Lefevre PH, Thouant P, Osseby GV, Ricolfi F, Chavent A. Collateral circulation in acute stroke: assessing methods and impact: a literature review. *J Neuroradiol.* 2014; 41:97-107. <https://doi.org/10.1016/j.neurad.2014.02.001>

59. Hao Y, Yang D, Wang H, Zi W, Zhang M, Geng Y, et al. Predictors for symptomatic intracranial hemorrhage after endovascular treatment of acute ischemic stroke. *Stroke*. 2017; 48:1203-9. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.016368>
60. Havenon A, Mlynash M, Kim Tenser MA, et al. DEFUSE 3: Good collaterals are associated with reduced ischemic core growth but not neurologic outcome. *Stroke*. 2019;50(3):632-8. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.023407>
61. Brozici M, Van derZwan A, Hillen B. Anatomy and functionality of leptomeningeal anastomoses: a review. *Stroke*. 2003; 34: 2750-62. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000095791.85737.65>
62. Vilela P, Rowley HA. Brain ischemia: CT and MRI techniques in acute ischemic stroke. *Eur J Radiol*. 2017; 96:162-72. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2017.08.014>
63. Donnan G, Davis S. Neuroimaging, the ischaemic penumbra, and selection of patients for acute stroke therapy. *Lancet Neurol*. 2002; 1:417-25. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(02\)00189-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(02)00189-8)
64. Nogueira R, Jadhav A, Haussen D, Bonafe A, Budzik R, Bhuva P, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct- DAWN. *N Engl J Med*. 2018; 378:11-21. [https://DOI: 10.1056/NEJMoa1706442](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1706442)
65. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega Gutiérrez S, et al. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging-DEFUSE 3. *N Engl J Med*. 2018;708-18. <https://DOI: 10.1056/NEJMoa1713973>
66. Srinivasan A, Goyal M, al Azri F, Lum C. State-of-the-art imaging of acute stroke. *Radio Graphics*. 2006;26: S75-95. <https://doi.org/10.1148/rg.26si065501>
67. Cockroft KM, Prestigiacomo CJ, Duffis EJ, Gandhi CD. Cerebral angiography: surgical endovascular neuroradiology. New York: Thieme; 2015. <https://DOI: 10.1056/NEJMoa1706442>
68. Jayaraman MV, Grossberg JA, Meisel KM, Shaikhouni A, Silver B. The clinical and radiographic importance of distinguishing partial from near-

complete reperfusion following intra-arterial stroke therapy. *Am J Neuroradiol.* 2013; 34:135-9. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3278>

69. Feigin V, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, et al.; Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study 2010 (GBD 2010) and the GBD Stroke Experts Group. 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)
70. Feigin V, Lawes C, Bennett D, Barker-Collo S, 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)
71. Feigin V, Roth G, Naghavi M, Parmar P, Krishnamurthi R, Chugh S, et al. Global burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet Neurology.* 2016; 15:913–924. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(16\)30073-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(16)30073-4)
72. Kissela B, Khoury J, Alwell K, Moomaw C, Woo D, Adeoye O, et al. Age at stroke: temporal trends in stroke incidence in a large, biracial population. *Neurology.* 2012; 79:1781–1787. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318270401d>
73. Giang K, Björck L, Nielsen S, Novak M, Sandström T, Jern C, Torén K, Rosengren A. Twenty-year trends in long-term mortality risk in 17,149 survivors of ischemic stroke less than 55 years of age. *Stroke*, 2013; 44:3338–3343. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.002936>
74. Feigin V, Norrving B, Mensah G. Global burden of stroke. *Circulation research*, 2017; 120(3): 439-448. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308413>
75. Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE). Estimaciones 1985-2005 y Proyecciones 2005- 2020 nacional y departamental desagregadas por sexo, área y grupos quinquenales de edad 2010. <https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/demografia-y-poblacion/proyecciones-de-poblacion>
76. Segi M. Cancer mortality for selected sites in 24 countries (1950-57). Sendai:

Department of Public Health, editor. Tohoku University of Medicine; 1960.  
<https://www.scienceopen.com/document?vid=d36053cb-ebfe-4b4c-a7ca-05447aa3cd19>

77. Observatorio Nacional de Salud. Carga de enfermedad por enfermedades crónicas no transmisibles y discapacidad en Colombia. 2014 [cited 2020 Jul 5];1–212. <http://reactiv.com.mx/images/productos/sillas-de-ruedas/manuales/info/silla-de-rue->
78. Global, regional, and national burden of stroke, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 GBD 2016. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1474442219300341>
79. Cabral N, Goncalves A, Longo A, Moro C, Costa G, Amaral C, et al. Trends in stroke incidence, mortality and case fatality rates in Joinville, Brazil: 1995-2006. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009; 80(7):749–54. <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.2008.164475>
80. Arboix A, Massons J, Oliveres M, García L, Titus F. Análisis de 1.000 pacientes consecutivos con enfermedad cerebrovascular aguda. Registro de patología cerebrovascular de La Alianza-Hospital Central de Barcelona. *Med Clin*, 1993;101(8):281–5. [https://www.researchgate.net/profile/Adria\\_Arboix2/publication/14820839\\_An\\_analysis\\_of\\_1000\\_consecutive\\_patients\\_with\\_acute\\_cerebrovascular\\_disease\\_The\\_registry\\_of\\_cerebrovascular\\_disease\\_of\\_La\\_Alianza-Hospital\\_Central\\_of\\_Barcelona/links/5cc7127e299bf12097883bb6/An-analysis-of-1000-consecutive-patients-with-acute-cerebrovascular-disease-The-registry-of-cerebrovascular-disease-of-La-Alianza-Hospital-Central-of-Barcelona.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Adria_Arboix2/publication/14820839_An_analysis_of_1000_consecutive_patients_with_acute_cerebrovascular_disease_The_registry_of_cerebrovascular_disease_of_La_Alianza-Hospital_Central_of_Barcelona/links/5cc7127e299bf12097883bb6/An-analysis-of-1000-consecutive-patients-with-acute-cerebrovascular-disease-The-registry-of-cerebrovascular-disease-of-La-Alianza-Hospital-Central-of-Barcelona.pdf)
81. Portilla-Cuenca J, Ramírez-Moreno J, López-Espuela F, Romero-Sevilla R, Jiménez-Caballero P, Fermín-Marrero J, et al. Situación funcional tras un ictus y experiencia acumulada de una unidad de ictus. *Neurología*. 2014;29(5):271–9. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2013.06.010>
82. Monroy Ó, Aldatz F, Guerra A, Verdejo J, Bello M, Violante R, et al. Morbilidad y mortalidad de la enfermedad isquémica del corazón y cerebrovascular en México. 2005. *Arch Cardiol Mex*, 2007; 77(1):31–

9.<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=11768>

83. Ruiz-Ares G, Martínez-Sánchez P, Fuentes B. Enfermedades cerebrovasculares. Med. 2015;11(71):4221–9. [https://doi.org/10.1016/S0304-5412\(15\)30001-9](https://doi.org/10.1016/S0304-5412(15)30001-9)