**Tendencia de la mortalidad por Enfermedades Cerebrovasculares en Chile entre 1980 y 2015**

**Trend in mortality from stroke in Chile, 1980–2015**

Título abreviado: Tendencia de la mortalidad por Enfermedades Cerebrovasculares en Chile

Álvaro Soto V 1, 2, 3, 4, Jairo Vanegas L5.

1 Departamento de Especialidades Médicas, Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

2 Unidad de Neurología. Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena, Temuco, Chile.

3 Centro de Excelencia en Capacitación, Investigación y Gestión para la Salud Basada en Evidencia (CIGES), Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

4 Centro de Investigación en Epidemiología Cardiovascular y Nutricional (EPICYN), Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

5 Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Santiago, Chile.

**Correspondencia a:**

**Dr. Álvaro Soto Venegas**

Departamento de Especialidades Médicas, Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera. Francisco Salazar # 01145, Temuco-Chile.

Fono: 56-45-2325763 /2326764. Fax: 56-45-2325777.

Correo electrónico: alvaro.soto@ufrontera.cl

Trabajo no recibió financiamiento

Se adjuntan una tabla y dos figuras. Recuento de palabras: 1500

 **Resumen**

**Antecedentes:** Las Enfermedades Cerebrovasculares (ECV) constituyen la tercera causa específica de muerte en Chile dando cuenta del 7,25% de los fallecimientos en 2019. Se han comunicado reducciones significativas en las tasas de mortalidad por ECV en la mayoría de los países latinoamericanos en las últimas décadas.

**Objetivo:** Analizar la tendencia de la mortalidad por ECV en Chile entre 1980 y 2015.

**Material y método:** Se extrajeron las tasas de mortalidad por ECV estandarizadas por edad para el periodo 1980-2015 desde la Base de Datos de Mortalidad de la Organización Mundial de la Salud (*WHO Mortality Database*). Se utilizó el Análisis de Regresión Jointpoint para analizar la tendencia de la mortalidad y calcular el Porcentaje de Cambio Anual Promedio (PCAP) en Chile y por sexo.

**Resultados:** La tasa de mortalidad por ECV descendió de 92,8 por 100 mil en 1980 a 34,4 por 100 mil en 2015, con un PCAP de -2,8% para el periodo analizado, con dos puntos de unión (*jointpoints*), 2008 y 2012. Para los hombres la reducción fue de -2,4% sin puntos de unión. Para las mujeres fue de -2,9% con dos puntos de unión, 1992 y 1995.

**Conclusiones:** La mortalidad por ECV en Chile se ha reducido significativamente entre 1980 y 2015, principalmente en las mujeres, lo que puede ser explicado por la reducción de la incidencia y letalidad de las ECV en Chile en las últimas dos décadas.

**Abstract**

**Background:** Stroke is the third largest single cause of death in Chile, responsible for 7.25% of all deaths in 2019. There have been large overall declines in stroke mortality rates in the majority of Latin American countries in recent decades.

**Aim:** To analyze trend in mortality caused by stroke in Chile between 1980 and 2015.

**Methods:** We extracted data for age-standardized death rate (ASDR) stroke mortality per 100,000 in Chile for the period 1980–2015 from the WHO Mortality Database. Joinpoint regression analysis was used to analyze the trend and compute the average annual percent change (AAPC) in Chile and by gender.

**Results:** The ASDR from stroke decreased from 92.8 per 100,000 in 1980 to 34.4 per 100,000 in 2015. The AAPC was -2.8% (-3.5, -2.1), with two jointpoints, 2008 and 2012. The AAPC was -2.4% and -2.9% in men and women, respectively.

**Conclusions:** Stroke mortality rate has decreased significantly between 1980 and 2015 in Chile, mainly in women, which can be explained by the reduction in the incidence and case-fatality of stroke in Chile in the last two decades.

**Keywords:** stroke, Chile, Joinpoint regression analysis, mortality, trends

**Introducción**

Las Enfermedades Cerebrovasculares (ECV) constituyen la tercera causa específica de muerte en Chile, dando cuenta de 7933 (7,25%) fallecimientos el año 2019 (1).

Se han comunicado diferencias significativas en la mortalidad por ECV entre regiones de Chile (2). En base a datos del año 2003 se reportaron tasas de mortalidad ajustada dos veces mayores para las regiones de Valparaíso, Maule, Bío-Bío y la Araucanía. El 62% de la variabilidad de las tasas regionales ha sido atribuido a la prevalencia combinada de factores como pobreza (34%), diabetes (17%), sedentarismo (8%) y sobrepeso (3%) (3).

Comparada con otros países, la tasa de mortalidad por ECV en Chile se ubica en un nivel intermedio, con tasas similares a Colombia (54,1 por 100000) y Argentina (52,7 por 100000). Sin embargo, Chile tiene una tasa de mortalidad que duplica la de países desarrollados como Estados Unidos (30,4 por 100000) y Canadá (25,7 por 100000) (4).

En las últimas décadas, se han comunicado reducciones significativas de las tasas de mortalidad por ECV, principalmente en países desarrollados (5, 6). Esto ha sido atribuido a la disminución de la incidencia de ECV debido a una mejor prevención primaria y control de los factores de riesgo, así como a progresos en el manejo agudo de las ECV lo que ha conducido a una reducción de la letalidad (5).

El objetivo de este estudio es analizar la tendencia de la mortalidad por ECV en Chile en el periodo 1980-2015.

**Material y método**

Se obtuvieron las tasas de mortalidad estandarizadas por edad por 100.000 habitantes en Chile entre los años 1980 y 2015, desde la Base de Datos de Mortalidad de la Organización Mundial de la Salud (WHO Mortality Database) (7). Las muertes por ECV fueron registradas mediante los códigos 160-169 de la Clasificación Internacional de Enfermedades versión 10 (CIE-10). Debido a que se trabaja con datos públicos anonimizados, no fue necesaria la aprobación del estudio por un comité de ética.

Se utilizó el programa de regresión Joinpoint (versión 4.8.0.1; Surveillance Research Program, USA National Cancer Institute, Bethesda, MD, USA) para analizar los cambios significativos en la tendencia de la mortalidad. Este análisis permite identificar puntos de inflexión denominados “puntos de unión” (joinpoints) en los cuales se registró un cambio significativo en la pendiente lineal de la tendencia (8). El número y localización de los puntos de unión significativos fue calculado usando un modelo log-lineal. Calculamos el Cambio Porcentual Anual (CPA), con su intervalo de confianza del 95%, para describir la magnitud del cambio para cada tendencia identificada. En este modelo, la tasa de mortalidad estandarizada por edad fue usada como la variable dependiente y el año de fallecimiento como la variable independiente. Se consideró un valor P < 0,05 para determinar la significancia estadística. También, calculamos el Cambio Porcentual Anual Promedio (CPAP) en total y por sexo para el periodo 1980-2015. El Análisis de Regresión Jointpoint ha sido ampliamente utilizado en estudios de tendencias en ECV y Enfermedad de Alzheimer (5, 6, 9).

**Resultados**

Entre 1980 y 2015, el número de fallecimientos por ECV en Chile aumentó de 6743 (3165 hombres y 3578 mujeres) a 8480 (4077 hombres y 4403 mujeres). La tasa de mortalidad estandarizada por ECV descendió de 92,8 por 100 mil en 1980 a 34,4 por 100 mil en 2015 (Figura 1). Durante el periodo 1980-2015, el país mostró una disminución estadísticamente significativa en la tasa de mortalidad por ECV con un CPAP de -2,8%, con dos puntos de unión: 2008 y 2012 (Tabla 1).

**Tendencia de mortalidad por sexo**

La tasa de mortalidad estandarizada por ECV en hombres descendió de 103,4 por 100.000 en 1980 a 34,4 por 100.000 en 2015 (Figura 2). Durante el periodo estudiado la tasa de mortalidad por ECV en hombres mostró una disminución estadísticamente significativa con un CPAP de -2,4% sin puntos de unión (Tabla 1).

A su vez, la tasa de mortalidad estandarizada en mujeres descendió desde 84.9 por 100000 en 1980, a 28.9 por 100.000 en 2015 (Figura 2). La tasa de mortalidad por ECV en mujeres mostró una disminución estadísticamente significativa con un CPAP de -2,9% mostrando dos puntos de unión: 1992 y 1995 (Tabla 1).

**Discusión**

En nuestro estudio encontramos una disminución estadísticamente significativa de la tasa de mortalidad por ECV en Chile, entre 1980 y 2015, en ambos sexos, más marcada en mujeres.

La mortalidad por ECV depende de la incidencia y la letalidad. En un estudio realizado en la ciudad de Iquique (Piscis Project), la incidencia de ECV ajustada por edad fue de 140,1 por 100.000 habitantes, con porcentajes de ACV isquémico, Hemorragia Intracerebral y HSA, de 65%, 23% y 5% respectivamente (10). La letalidad a 30 días fue de 23,3%. Por otra parte, en un estudio reciente realizado en la Región de Ñuble (Ñandú Project) la incidencia de ECV ajustada por edad de 101,1 por 100.000 habitantes. La letalidad a los 30 días fue de 13,3%, con un 79,8% de ACV isquémicos (11).

Una de las principales estrategias implementadas en Chile para disminuir la morbi-mortalidad de las ECV ha sido la incorporación del ACV isquémico y la HSA secundaria a rotura de aneurismas cerebrales al Régimen de Garantías explícitas en Salud en 2005 (12). Esto ha permitido un mayor acceso al diagnóstico con imágenes, tratamiento de las hemorragias aneurismáticas, hospitalización y prevención secundaria, además de aportar mediante las Guías de Práctica Clínica al manejo de los pacientes, basándose en la mejor evidencia disponible (4). Por otra parte, la Estrategia Nacional de Salud para la década 2011-2020 tiene como una de metas aumentar en un 10% la sobrevida al primer año de los pacientes egresados con el diagnóstico de ACV. La meta es aumentar la sobrevida de 81,5 a 89,7% para el año 2020 (13).

La principal intervención para reducir la mortalidad y discapacidad de los pacientes con ECV es el ingreso de los pacientes a Unidades de Tratamiento de ACV (14). En Chile, existen diferencias significativas en el acceso de los pacientes con ACV a estas unidades entre usuarios de los sistemas público y privado de salud, y entre regiones, con una concentración de estos dispositivos en la zona centro-sur del país. Por otra parte, debemos reconocer el rol de las terapias de reperfusión, trombólisis endovenosa y trombectomía mecánica en la reducción de la mortalidad por ECV. La tasa de trombólisis en hospitales públicos chilenos alcanza un 6% y en clínicas privadas un 12% aproximadamente (15). Consideramos que el efecto de la trombectomía mecánica sobre la mortalidad por ECV en el periodo estudiado es marginal ya que el uso de este tratamiento se ha extendido a partir del 2015.

La disminución de la mortalidad por ECV ha sido comunicada en países desarrollados. En Estados Unidos, para el periodo 2005-2015 la tasa de mortalidad estandarizada por edad disminuyó en 21,7% (de 48 a 37,6 por 100.000 habitantes). La disminución en hombres y mujeres fue similar (-21,9 y -21,5%, respectivamente) (16). En un estudio reciente, se comunicó una disminución de la mortalidad por ECV en la Unión Europea entre 1996 y 2015 con un CPAP promedio de -4,2% (6).

Nuestros resultados coinciden con un estudio realizado en Brasil que encontró una disminución de 14,99% en la mortalidad por ECV estandarizada por edad entre los años 2000 y 2009 (17).

Este trabajo tiene varias fortalezas. En primer lugar, según nuestro conocimiento, es el estudio más reciente que ha analizado la tendencia de la mortalidad por ECV en Chile. Por otra parte, las tasas de mortalidad fueron extraídas directamente desde una base de datos oficial. Finalmente, el análisis de regresión Jointpoint ha sido utilizado ampliamente en el estudio de tendencias de mortalidad por ECV (5, 6). Además, este método de análisis consigue un mejor ajuste comparado con modelos lineales, que reducen la tendencia a una sola regresión (18).

Nuestro estudio también tiene algunas limitaciones. En primer lugar, la base de datos utilizada no incluía las tasas de mortalidad por tipo de ECV. En segundo lugar, no contamos con datos a nivel regional. Finalmente, reconocemos que los estudios de tendencias de mortalidad sólo son capaces de describir tendencias y no pueden explicarlas (5). Este análisis requiere ser complementado con estudios que permitan asociar la mortalidad por ECV con variables socioeconómicas como ingresos y tipo de seguro de salud entre otros determinantes sociales de la salud relevantes (5).

Según el Censo 2017, la proporción de adultos mayores (65 o más años), que es el grupo etario con mayor riesgo de ECV, alcanza un 11,4%, lo que es significativamente mayor al 6,6% registrado en el Censo 1992 (19). Por lo tanto, a pesar de la declinación de la tasa de mortalidad por ECV, es esperable que el número absoluto de fallecimientos por ECV aumente en las próximas décadas en Chile debido al envejecimiento poblacional.

En conclusión, la tasa de mortalidad por ECV en Chile ha disminuido significativamente entre 1980 y 2015, en ambos sexos, principalmente en mujeres, lo que puede ser explicado por la reducción de la incidencia y letalidad de las ECV en Chile en las últimas dos décadas.

**Referencias**

1. Ministerio de Salud. Estadísticas de defunciones por causa básica de muerte. Departamento de Estadísticas e Información en Salud, DEIS. Chile (2020). Disponible en: https://public.tableau.com/profile/deis4231#!/vizhome/DefuncionesSemanales1\_0/DEF?publish=yes [Consultado el 11-09-2020].
2. Icaza MG, Núñez ML: Atlas de Mortalidad por Enfermedades Cardiovasculares en Chile 1997-2003. Disponible en: http://pifrecv.utalca.cl/docs/Atlas\_de\_Mortalidad\_por\_Enfermedades\_Cardiovasculares.pdf [Consultado el 31-07-2020]
3. Lavados PM, Díaz V, Jadue L, Olavarría VV, Cárcamo DA, Delgado I. Socioeconomic and cardiovascular variables explaining regional variations in stroke mortality in Chile: An ecological study. *Neuroepidemiology* 2011; 37(1): 45–51.
4. Ministerio de Salud. Plan de Acción Ataque Cerebrovascular, 2a Edición. Chile (2014). Disponible en: https://redcronicas.minsal.cl/wp-content/uploads/2019/04/Plan-de-accion-acv.pdf [Consultado el 27-07-2020]
5. Shah R, Wilkins E, Nichols M, Kelly P, El-Sadi F, Wright FL, et al. Epidemiology report: trends in sex-specific cerebrovascular disease mortality in Europe based on WHO mortality data. *Eur Heart J* 2019; 40(9): 755–64.
6. Soto Á, Guillén-Grima F, Morales G, Muñoz N S, Aguinaga-Ontoso I. Trends in mortality from stroke in the European Union, 1996-2015. *Eur J Neurol* 2020. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/ene.14517> [Consultado el 21-09-2020].
7. World Health Organization Mortality Database. Disponible en: https://apps.who.int/healthinfo/statistics/mortality/whodpms/ [Consultado el 30-08-2020].
8. Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. Permutation tests for Joinpoint regression with application to cancer rates. *Stat Med* 2000; 19: 335–51.
9. Niu H, Alvarez-Alvarez I, Guillen-Grima F, Al-Rahamneh MJ, Aguinaga-Ontoso I. Trends of mortality from Alzheimer’s disease in the European Union, 1994–2013. *Eur J Neurol* 2017; 24(6): 858–66.
10. Lavados PM, Sacks C, Prina L, Escobar A, Tossi C, Araya F, et al. Incidence, 30-day case-fatality rate, and prognosis of stroke in Iquique, Chile: A 2-year community-based prospective study (PISCIS project). *Lance*. 2005; 365 (9478): 2206–15.
11. Lavados P, Hoffmeister L, Moraga A, Véjar A, Gajardo C, San Martín D, et al. Incidence of stroke in a high cardiovascular risk population in Chile: The Ñuble Region, Cerebrovascular Attack Incidence and Death Community Surveillance and Intervention Study (ÑANDU). 11th World Stroke Congress Oct 16-19, 2018. Disponible en: <https://doi.org/10.26226/morressier.5b9a8cf7dbd47e000fbf5426> [Consultado el 21-07-2020].
12. Ministerio de Salud. Primer régimen de Garantías Explícitas en Salud. Disponible en: <http://www.redsalud.gov.cl/archivos/guiasges/primerregimengarantias.pdf> [Consultado el 27-07-2020].
13. Ministerio de Salud. Estrategia Nacional de Salud: Para el cumplimiento de los Objetivos Sanitarios de la Década 2011-2020. Chile (2011). Disponible en: https://www.minsal.cl/portal/url/item/c4034eddbc96ca6de0400101640159b8.pdf [Consultado el 26-07-2020].
14. Langhorne P, Ramachandra S. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke: network meta‐analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 4. Art. No.: CD000197. DOI: 10.1002/14651858.CD000197.pub4.
15. Soto Á, Morales G, Grandjean M, Pollak D, Del Castillo C, García P, et al. Evolución del protocolo de trombolisis endovenosa en ataque cerebrovascular isquémico agudo: 4 años de experiencia en el Hospital Doctor Hernán Henríquez Aravena de Temuco- Chile. *Rev Med Chile* 2017; 145: 468-75.
16. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, Chiuve SE, Cushman M, et al. On behalf of the American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics—2018 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation* 2018; 137: e67–e492. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000558.
17. Garritano CR, Mendes Luz P, Lucia M, Pires E, Serrano Barbosa MT, Moreira Batista K. Analysis of the Mortality Trend due to Cerebrovascular Accident in Brazil in the XXI Century. *Arq Bras Cardiol* 2012; 98(6): 519-27.
18. Puig X, Ginebra J, Gispert R. Analysis of mortality time trend using generalized linear models. *Gac Sanit* 2005;19(6):481-5.
19. Instituto Nacional de Estadísticas. Resultados definitivos Censo 2017. Chile (2017). Disponible en: https://www.censo2017.cl/wp-content/uploads/2017/12/Presentacion\_Resultados\_Definitivos\_Censo2017.pdf [Consultado el 21-09-2020).