

Recomendaciones para el tratamiento y prevención del ictus, 2004

M. Alonso de Leciñana-Cases, G.E. Pérez-R., E. Díez-Tejedor,

en representación de la Sociedad Iberoamericana de Enfermedad Cerebrovascular (SIECV)

RECOMMENDATIONS FOR STROKE TREATMENT AND PREVENTION, 2004

Summary. Introduction. According to the World Health Organisation, cerebrovascular disease is the third most important cause of death and the leading cause of disability in the adult population in the world today. Yet, stroke patients' progression improves significantly with immediate attention, hospitals that are well equipped with the necessary material and staff (expert neurologists) and the application of protocols as a programme of care, diagnostic methods and specific treatment (stroke units or teams). Development. In order to disseminate the scientific evidence available on stroke treatment and prevention, an *ad hoc* committee of the Latin-American Society of Cerebrovascular Diseases has drawn up this manual, which includes a summary of all the recommendations currently applicable with the levels of evidence that support them and the degree of recommendation for each case. Conclusions. This document is intended to serve as an aid and a guide to treatment and prevention in stroke patients in all Latin-American countries, and to help to attain the means needed to improve the care given to such patients in the different health care centres. [REV NEUROL 2004; 39: 465-86]

Key words. Cerebrovascular disease. Latin-American Society of Cerebrovascular Diseases. Manual. Protocol. Recommendations. Stroke.

1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad cerebrovascular (ECV) es una de las principales causas de mortalidad y de morbilidad en todo el mundo. Según la OMS, supone la tercera causa de muerte y la primera de invalidez en la población adulta en el mundo. Mientras la mayoría de los países desarrollados muestran tasas estables de mortalidad por ECV, los países en desarrollo incrementan sus tasas anuales de prevalencia y mortalidad; 4,5 millones de los 10 millones de muertos anuales por ECV pertenecen a los países no industrializados. Hasta un tercio de los pacientes que sobreviven quedan con secuelas invalidantes, y hasta un 25% presentarán después del ictus un deterioro cognitivo en mayor o menor grado [1-4]. Tomando datos de nuestros países en Iberoamérica, diremos, por ejemplo, que en España es la primera causa de muerte en las mujeres y la segunda en los hombres y supone el 10% de la mortalidad global [5]. El ictus tiene una alta incidencia y prevalencia. Disponemos de datos de algunos países de América del Sur y de la península Ibérica. En el primer caso, la incidencia bruta anual oscila entre los 35 y los 183/100.000 habitantes/año y la prevalencia entre los 174 y los 651/100.000 habitantes [6],

mientras que en España los datos de incidencia oscilan alrededor de 175-200 casos/100.000/año y los de prevalencia en torno a 4.012-7.100/100.000 [7-10]. A pesar de las diferencias en las cifras, que pueden deberse a factores socioeconómicos y genéticos, a diferente exposición a factores de riesgo o a la escasez de estudios epidemiológicos en algunos países, es cierto que el ictus supone un auténtico problema de salud que obliga a establecer las mejores pautas de prevención y tratamiento para reducir la incidencia y las secuelas. Además, teniendo en cuenta que la incidencia aumenta en personas mayores de 65 años y que, debido a la mejora en la calidad de vida, se está produciendo un incremento notable de la esperanza de vida y un envejecimiento progresivo de la población mundial, la prevalencia de esta enfermedad aumenta y, consecuentemente, también lo hace la magnitud del problema sociosanitario que supone.

Hay suficientes evidencias que indican que la atención urgente del paciente con ictus, en un medio hospitalario bien dotado de los medios materiales y personales (neurólogos expertos) necesarios para poder aplicar un programa protocolizado de cuidados, métodos diagnósticos y tratamiento específico (unidades de ictus o en su defecto equipos de ictus), mejora significativamente la evolución de los pacientes afectados [11-13].

Con el fin de colaborar en la difusión de las evidencias científicas disponibles acerca del tratamiento y la prevención del ictus, un comité *ad hoc* de la Sociedad Iberoamericana de Enfermedad Cerebrovascular ha redactado la guía que a continuación se expone. El germen de esta guía se presentó en el VI Congreso Iberoamericano de Enfermedad Cerebrovascular celebrado en San José de Costa Rica en octubre de 2003 y el texto definitivo y actualizado se ha dado a conocer en el VII Congreso celebrado en Cancún, México. En ella se recogen de manera esquemática todas las recomendaciones vigentes, con los niveles de evidencia que las respaldan y el grado de recomendación para cada caso [14] (Tabla I).

Es el deseo de los autores que este documento, expresión de las recomendaciones de la Sociedad Iberoamericana de Enfermedad Cerebrovascular, sirva efectivamente de apoyo y guía para el tratamiento y la prevención en los pacientes con ictus en todos los países de Iberoamérica y que contribuya también a

Recibido: 16.07.04. Aceptado: 23.07.04.

Coordinadores: M. Alonso de Leciñana, G.E. Pérez-R., E. Díez-Tejedor. Comité de redacción: M. Alonso de Leciñana (Ávila, España), O. Benavente (San Antonio, EE. UU.), M. Carvajal, F. Chávez-Sell (San José, Costa Rica), E. Díez-Tejedor, J.A. Egido, B. Fuentes (Madrid, España), J.M. Lainez (Valencia, España), M.T. Medina (Tegucigalpa, Honduras), G.E. Pérez-R. (Bogotá, Colombia), G. Sapoznik (Buenos Aires, Argentina), J. Tejada (León, España), J. Vivancos (Madrid, España). Comité ad hoc: J. Álvarez-Sabín (Barcelona, España), O. del Brutto (Guayaquil, Ecuador), J. Gállego (Pamplona, España), A. Gil (Madrid, España), A. Gil-Peralta (Sevilla, España), O. Hernández (Curitiba, Brasil), J. Larracochea (Bilbao, España), R. Leira (Santiago de Compostela, España), J. Mestre (Granada, España), J. Martí-Fábregas (Barcelona, España), E. Martínez-Vila (Pamplona, España), J. Matías-Guiu (Alicante, España), J. Nader (México DF, México), A. Pareja (Valencia, España), A. Robles (Santo Domingo, Rep. Dominicana), F. Rubio, L. Soler, N. Vila (Barcelona, España).

Correspondencia: Dra. María Alonso de Leciñana. Unidad de Investigación Cerebrovascular. Hospital Universitario La Paz. Paseo de la Castellana, 261. E-28046 Madrid. E-mail: malonso@hns.sacyl.es

© 2004, REVISTA DE NEUROLOGÍA

Tabla I. Niveles de evidencia y grados de recomendación.

Nivel de evidencia I: grandes estudios aleatorizados con poco riesgo de error, tanto para falsos positivos (α) como para falsos negativos (β)
Nivel de evidencia II: estudios aleatorizados, pero con casuística insuficiente para alcanzar significación estadística y, por tanto, con riesgo de error α o β , o estudios aleatorizados pero discutibles y con riesgo de error moderado o grande
Nivel de evidencia III: trabajos no aleatorizados, en los que se comparan los pacientes que recibieron o no un tratamiento en la misma época
Nivel de evidencia IV: estudios históricos, no aleatorizados, que comparan resultados entre los pacientes que recibieron o no un tratamiento en diferentes épocas, o los comparan con datos de la bibliografía
Nivel de evidencia V: serie de casos sin controles
Grado A: apoyado al menos por un trabajo, preferiblemente más, del nivel I
Grado B: basado al menos en un trabajo del nivel II
Grado C: apoyado por estudios del nivel III, IV o V

conseguir los medios necesarios para mejorar la atención al paciente con ictus en las distintas administraciones sanitarias.

2. PREVENCIÓN DE LA ISQUEMIA CEREBRAL

2.1. Prevención primaria. Recomendaciones

2.1.1. Control de los factores tradicionales de riesgo vascular (Tabla II)

- *Vigilancia de la presión arterial.* En los adultos, como mínimo, a partir de los 40 años y, al menos, cada dos años. Se debe controlar y tratar la hipertensión arterial (HTA) si la presión arterial sistólica (PAS) es superior a 140 mmHg y la presión arterial diastólica (PAD) mayor de 90 mmHg, preferiblemente con fármacos inhibidores del enzima convertidor de angiotensina (IECA) (nivel de evidencia I y grado de recomendación A) [1-8].
- *Vigilancia y control de la diabetes mellitus.* En la actualidad, no hay evidencia suficiente de que el control de la hiperglucemia disminuya *per se* la incidencia de ictus. Se recomienda mantener un estrecho control de la presión arterial en los pacientes con diabetes mellitus mediante IECA (nivel de evidencia II y grado de recomendación B) [9-10].
- *Vigilancia y control del perfil lipídico.* Tratar con estatinas a los pacientes con isquemia miocárdica, tengan o no hiperlipidemia, reduce significativamente el riesgo de ictus [11]. Debe tratarse la hiperlipemia en los pacientes con otros factores de riesgo vascular (nivel de evidencia I, grado de recomendación A) [12-16].
- *Modificación de hábitos.* Deberá suspenderse el consumo de tabaco. Se recomienda reducir el consumo excesivo de alcohol, que no excederá el equivalente a dos copas de vino al día [17].
- *Uso de antiagregantes plaquetarios.* No se recomienda el uso de aspirina en la prevención primaria del ictus, por cuanto las complicaciones sobrepasan el potencial beneficio (nivel de evidencia I, grado de recomendación A) [18-21].

2.1.2. Manejo de cardiopatías embolígenas (Tablas III y IV)

- *Fibrilación auricular no valvular (FANV).* Se recomienda un

Tabla II. Factores de riesgo de infarto cerebral (modificada de [2])

1. Factores de riesgo bien documentados o confirmados	
1.1 Modificables	
Hipertensión arterial	
Cardiopatía:	Fibrilación auricular Endocarditis infecciosa Estenosis mitral Infarto de miocardio reciente
Tabaquismo	
Anemia de células falciformes	
Ictus o ataque isquémico transitorio previos	
Estenosis carotídea asintomática	
Hipercolesterolemia	
Consumo de alcohol	
Inactividad física.	
Obesidad	
Hematocrito elevado	
Factores dietéticos	
Hiperinsulinemia y resistencia a la insulina	
1.2 Potencialmente modificables	
Diabetes mellitus	
Homocistinemia	
Estados de hipercoagulabilidad	
Hipertrofia ventricular izquierda	
Infecciones	
Migraña	
Procesos subclínicos	
1.3 No modificables	
Edad	
Sexo	
Factores hereditarios	
Etnia	
Localización geográfica	
Nivel sociocultural	
2. Factores de riesgo menos documentados o posibles	
2.1 Potencialmente modificables	
Cardiopatía:	Miocardopatía Discinesia de la pared ventricular Endocarditis no bacteriana Calcificación del anillo mitral Estenosis aórtica Prolapso mitral Foramen oval permeable Aneurisma del septo atrial Contraste ecocardiográfico espontáneo
Uso de anticonceptivos orales	
Consumo de drogas	
2.2 No modificables	
Estación y clima	

Tabla III. Indicaciones sugeridas de la anticoagulación oral en la prevención del infarto cerebral.

Prevención primaria (en las siguientes cardiopatías embolígenas)
Fibrilación auricular ^a
Estenosis mitral
Prótesis valvular
Síndrome del seno enfermo ^a
Miocardiopatía dilatada
Infarto de miocardio reciente con trombo ventricular izquierdo
Prolapso de la válvula mitral ^a
Prevención secundaria
Cardiopatías embolígenas descritas previamente
Estados protrombóticos
Déficit de proteína C, proteína S, antitrombina III
Síndrome antifosfolípido ^a
Mutación del factor V de Leyden ^a
Infarto criptogénico recurrente (si falla el tratamiento antiagregante) ^b
Placa de ateroma en el cayado aórtico ^b
Lesión arterial inducida por radiación ^b
Foramen oval permeable ^a
Aneurisma del septo auricular ^a
Trombo en el ventrículo izquierdo
Disecación arterial (cervical y cerebral) ^b

^aIndicado en pacientes de alto riesgo. ^bUtilidad controvertida. Modificada de [44].

tratamiento anticoagulante con cumarínicos y un INR 2-3, excepto en los menores de 65 años y sin otros factores de riesgo, en quienes se recomienda 300 mg/día de ácido acetilsalicílico (AAS). En los que esté contraindicada la anticoagulación se aconseja antiagregación con 300 mg/día de AAS (nivel de evidencia I y grado de recomendación A) [22-31].

- **Valvulopatía mitral reumática.** Está indicada la anticoagulación oral (INR 2-3), en particular si concurre con una o más de las siguientes circunstancias: fibrilación auricular (FA) crónica o paroxística, embolismo sistémico previo. También se recomienda la anticoagulación cuando la aurícula es mayor de 55 mm aun en ritmo sinusal [22-23].
- **Prótesis mecánicas.** Está indicado el tratamiento anticoagulante oral, inicialmente con INR 2,5-3,5, para posteriormente ajustar el nivel de anticoagulación en función de la localización y modelo de la válvula así como de la presencia de factores de riesgo. En los pacientes con bioprótesis y sin otros factores de riesgo se aconseja anticoagulación oral durante los primeros tres meses tras la implantación con INR 2-3 y luego 300 mg/día de aspirina (nivel de evidencia II y grado de recomendación B) [22-23].
- **Cardiopatía isquémica.** En los pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) y alto riesgo de embolismo sistémico (IAM anterior y extenso, aneurisma ventricular izquierdo, presencia de trombo intraventricular y embolismo previo) se recomienda administrar heparina IV en dosis terapéuti-

cas durante 7-10 días (TPTA 1,5-2) y continuar con anticoagulantes orales (INR 2-3) tres meses. Sólo en caso de dilatación del ventrículo izquierdo, discinesia ventricular, fracción de eyección menor del 30% o insuficiencia cardíaca se recomienda la anticoagulación a largo plazo. (nivel de evidencia I y grado de recomendación A) [22-23].

- **Miocardiopatía dilatada.** En los pacientes con una fracción de eyección menor al 30% y sin otros factores de riesgo o en ausencia de embolismo previo se aconseja 300 mg/día de AAS y anticoagulación oral (INR 2-3) si la fracción de eyección es menor al 30% y hay FA, embolismo previo o trombo intraventricular [22-23].
- **Prolapso de la válvula mitral.** En pacientes menores de 65 años y en ritmo sinusal se recomienda 300 mg/día de AAS; en los mayores de 65 años está indicada la anticoagulación con INR 2-3 si se asocian FA, insuficiencia mitral o insuficiencia cardíaca [22-23].
- **Foramen oval permeable o aneurisma de fosa oval.** Se recomienda iniciar tratamiento con 300 mg/día de AAS (nivel de evidencia II y grado de recomendación B) [22-23].

2.1.3. Manejo de la estenosis carotídea asintomática

Cuando la lesión es mayor del 60%, se aconseja la evaluación neurológica, el control de los factores de riesgo asociados y, en casos seleccionados, considerar la posibilidad de endarterectomía, que se podría indicar en pacientes con estenosis del 60 al 99% con bajo riesgo quirúrgico (menor al 3%) y expectativa de vida superior a cinco años (nivel de evidencia I y grado de recomendación A) [32-39].

2.2. Prevención secundaria. Recomendaciones

2.2.1. Control de los factores tradicionales de riesgo vascular

- **Tratamiento de la HTA.** Tratar y controlar la hipertensión arterial en pacientes con antecedentes de ictus es el pilar de la prevención secundaria. Se recomienda mantener valores inferiores a 135/85. Los datos disponibles de estudios aleatorizados en prevención secundaria indican que IECA o la combinación de IECA y diurético es la mejor opción en estos pacientes (nivel de evidencia I y grado de recomendación A) [40-53].
- **Perfil lipídico.** Los pacientes con ictus y antecedentes de cardiopatía isquémica deben tratarse con estatinas independientemente de la concentración de colesterol. En la isquemia cerebral asociada a enfermedad aterosclerótica y concentración de LDL igual o superior a 130 mg/dL se iniciará el tratamiento con estatinas (la meta meta es menos de 100 mg de LDL). El resto de los pacientes con ictus, dependerá del riesgo vascular, según el National Cholesterol Education Program (nivel de evidencia I y grado de recomendación A) [54-60].
- **Modificación de hábitos.** Se mantienen las recomendaciones de suspender el tabaquismo y moderar el consumo de alcohol.

2.2.2. Prevención secundaria de la isquemia cerebral asociada a arterioesclerosis de gran vaso y enfermedad de pequeño vaso

- **Uso de antiagregantes.** Se recomienda la antiagregación oral en la prevención secundaria de la isquemia cerebral (IC) usando 100-300 mg/día de AAS, 75 mg/día de clopidogrel o 300 mg/12 h de triflusal como primera elección o alternativa según el riesgo vascular, los efectos adversos o las recurrencias. En los países en los que está disponible, se

Tabla IV. Prevención del embolismo cerebral de origen cardíaco.

Diagnóstico	Elección	2.ª opción
<i>I. Fibrilación auricular no valvular</i> ^a		
Prevención primaria		
Menos de 65 años		
Aislada	Sin tratamiento	
Con FRV	ACO INR 2-3	AAS 100-300
65-75 años		
Aislada	AAS 300 mg/d o ACO INR 2-3	AAS 100-300
Con FRV	ACO INR 2-3	AAS 100-300
Más de 75 años	ACO INR 2-3	AAS 100-300
Prevención secundaria	ACO INR 2-3	+ AAS 100
<i>II. Prótesis valvular</i>		
2.1 Mecánica		
Sin fibrilación auricular		
Prevención primaria tres meses	ACO INR 2,5-3,5	AAS 100-300
Posteriormente		
Sin FRV; moderna, aórtica	ACO INR 2-3	AAS 100-300
Con FRV; mitral, múltiple	ACO INR 2,5-3,5	AAS 100-300
Antigua	ACO INR 3,0-4,5	AAS 100-300
Prevención secundaria	ACO INR 2,4-3,5 +AAS 100	
Con fibrilación auricular	ACO INR 2,5-3,5	AAS 100-300
2.2 Biológica		
Prevención primaria tres meses	ACO INR 2-3	AAS 300
Posteriormente	AAS 300	ACO INR 2/3 ^a
Prevención secundaria	ACO INR 2-3	
<i>III. Estenosis mitral (prevención primaria y secundaria)</i>	ACO INR 2-3	ACO INR 2,5-3,5 + AAS100
<i>IV. Prolapso mitral</i>		
Prevención primaria		
Menos de 65 años, sin signos ecocardiográficos de gravedad y ritmo sinusal	AAS 300	
Más de 65 años y fibrilación auricular, insuficiencia mitral, insuficiencia cardíaca	ACO INR 2-3	AAS 100-300
Prevención secundaria		
Menos de 65 años		
AIT, fibrilación auricular sin insuficiencia mitral, HTA, o IC	AAS 300	
Ictus previo	ACO INR 2-3	AAS 100-300
Ictus previo y contraindicación de ACO	AAS 300	
Más de 65 años		
Ictus previo, AIT recurrente	ACO INR 2-3	AAS 100-300

Tabla IV. Prevención de embolismo cerebral de origen cardíaco (cont.).

Diagnóstico	Elección	2.ª opción
<i>V. Cardiopatía isquémica</i>		
IAM (prevención primaria y secundaria)		
Menos de cuatro semanas	Heparina iv. (TPTA 1,5-2)	Heparina BPM o AAS 100/300
Extenso, anterior, trombo intraventricular, embolismo periférico	ACO INR 2-3 (3 meses)	
Aneurisma ventricular (prevención primaria y secundaria)	ACO INR 2-3	AAS 100-300
Aquinesia segmentaria de VI		
Prevención primaria	AAS 300	
Prevención secundaria	ACO INR 2-3	AAS 100-300
<i>VI. Miocardiopatía dilatada</i>		
Prevención primaria		
Fracción de eyección menor al 30%, isquemia sin fibrilación auricular ni otros factores de riesgo	AAS 300	
Fracción de eyección menor al 30% y fibrilación auricular, embolismo previo, trombo VI	ACO INR 2-3	AAS 100-300
Prevención secundaria	ACO INR 2-3	
<i>VII. Mixoma auricular</i> (prevención primaria y secundaria)	ACO INR 2-3	AAS 100-300
<i>VIII. Foramen oval permeable/aneurisma de fosa oval</i>		
Prevención primaria	AAS 300	
Prevención secundaria	ACO INR 2-3	AAS 100-300

Las dosis de AAS se indican en mg/día. ACO: anticoagulantes orales; IAM: infarto agudo de miocardio; heparina BPM: heparina de bajo peso molecular; FRV: factores de riesgo vascular (HTA, DM, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica, AIT e ictus); VI: ventrículo izquierdo; AI: aurícula izquierda. ^a Si existe FA, embolismo previo, trombo en AI, dilatación de AI, disfunción ventricular, trombofilia.

puede indicar la combinación de aspirina (25 mg) y dipiridamol (200 mg) dos veces al día. La evidencia disponible sugiere que los pacientes con alto riesgo de recidiva (mayor del 5% por año) obtienen un beneficio adicional del clopidogrel frente a la aspirina (nivel de evidencia I y grado de recomendación A) [61-76].

No existen datos para recomendar la anticoagulación oral en la prevención secundaria de los pacientes con IC de origen aterotrombótico [77-79].

- **Enfermedad carotídea sintomática.** Se recomienda la endarterectomía carotídea en los pacientes menores de 80 años con estenosis carotídea ipsilateral del 70-99% que hayan presentado accidente isquémico transitorio (AIT), amaurosis fugaz o infarto cerebral con secuelas menores. La tasa de morbilidad perioperatoria debe ser inferior al 6%. La endarterectomía podría indicarse en pacientes varones con estenosis entre el 50 y el 69%, con alto riesgo y si el riesgo quirúrgico es inferior al 3%. Las estenosis inferiores no deben someterse a este tratamiento (nivel de evidencia I y grado de recomendación A) [80-84]. La angioplastia transluminal percutánea debe realizarse en los casos de estenosis carotídea superior al 70% en los que exista contraindicación para la endarterectomía, dificultades técnicas, reestenosis

tras endarterectomía, estenosis posradioterapia o displasia fibrosa. Es una opción en estenosis marcadas carotídeas altas, de arterias intracraneales y vertebrales (nivel de evidencia I y grado de recomendación A) [85,86].

2.2.3. Tratamiento farmacológico en la prevención secundaria de la isquemia cerebral de origen cardioembólico (Tablas III y IV)

Se recomienda la anticoagulación oral (INR 2-3) en los pacientes con fibrilación auricular que hayan presentado IC (nivel de evidencia I y grado de recomendación A) [22-23,87].

En pacientes con valvulopatía reumática y embolismos recurrentes se aconseja mantener INR en el límite superior (2,5-3), o bien asociar 100 mg/día de AAS [22].

En las prótesis mecánicas con episodios embólicos está indicada la anticoagulación con INR en el límite superior (2,5-3) o la asociación de 100 mg/día de AAS [22].

En los pacientes con antecedentes de infarto de miocardio e IC deberá considerarse la anticoagulación oral permanente si existe dilatación y disfunción del ventrículo izquierdo [22].

En el prolapso mitral con AIT previo se recomienda antiagregación con aspirina (100 mg/día). Si hay recurrencias, anticoagulación oral INR 2-3 [22].

En el foramen oval permeable o aneurisma de fosa oval está

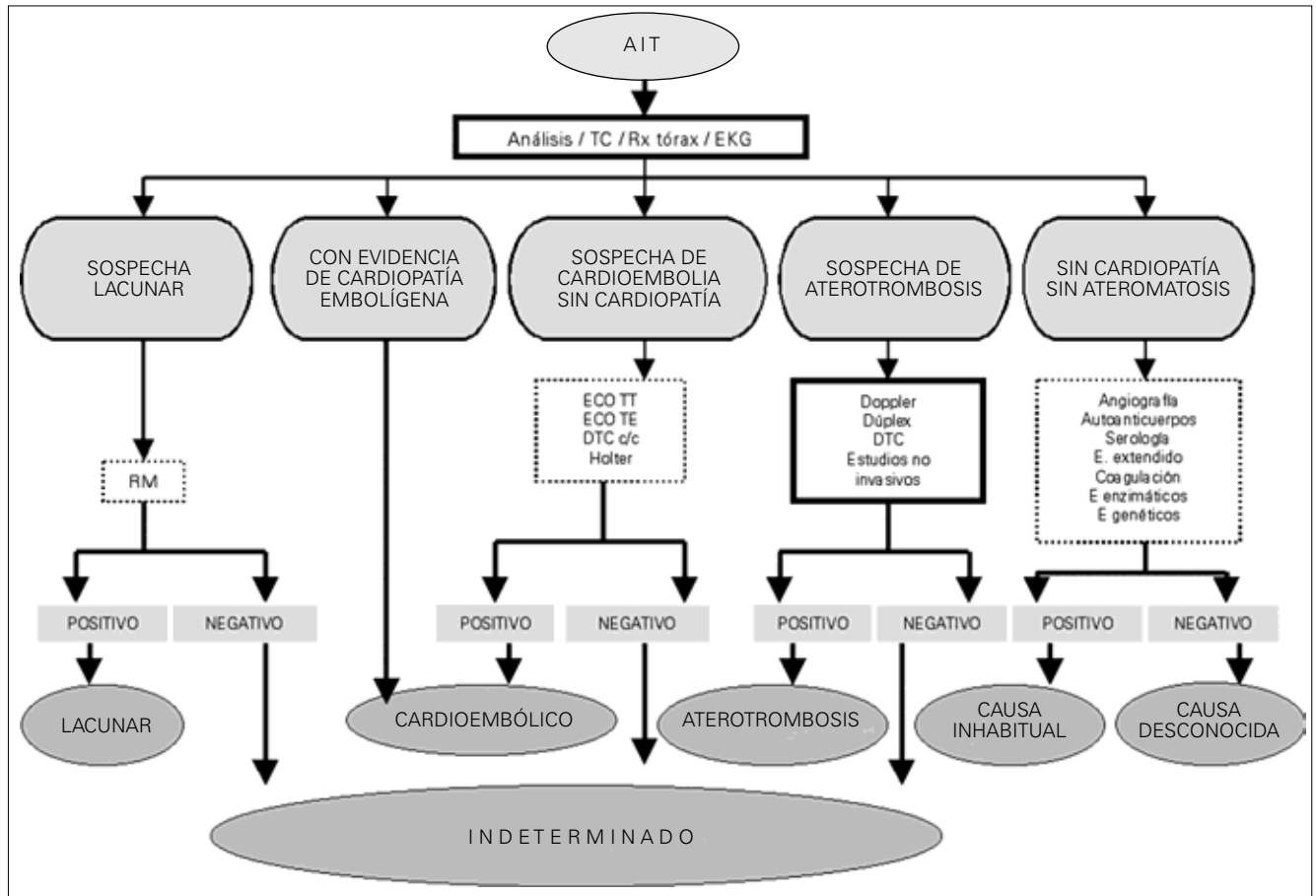


Figura 1. Algoritmo diagnóstico del ataque isquémico transitorio.

indicado el tratamiento anticoagulante (INR 2-3) en los pacientes que han presentado una manifestación embólica. El cierre quirúrgico deberá considerarse en pacientes con riesgo de recurrencia superior al 0,8%/año (nivel de evidencia I y grado de recomendación A) [88-94].

2.2.4. Tratamiento farmacológico en la prevención secundaria de la isquemia cerebral de causa inhabitual

- *Diseción arterial.* Se recomienda antiagregación plaquetaria o anticoagulación, inicialmente con heparina sódica y posteriormente con anticoagulantes orales durante tres meses (nivel de evidencia III y grado de recomendación C) [95-97].
- *Déficit de proteína C, S y antitrombina III, anticoagulante lúpico.* En la prevención secundaria se indica el tratamiento anticoagulante (nivel de evidencia III y grado de recomendación C) [98,99].
- *Placas de ateroma en el cayado aórtico, dolicoestasia de la arteria basilar, estenosis intracraneal.* Se recomienda en principio antiagregación plaquetaria, aunque en algunos casos podría resultar útil el tratamiento anticoagulante [100-101].

2.2.5. Tratamiento farmacológico en la prevención secundaria de la isquemia cerebral de origen indeterminado

En el infarto de origen indeterminado se recomienda completar el estudio, y si se identifica más de una etiología, tratar al menos la de mayor riesgo de recurrencia. En caso de ser criptogénico, se usan antiagregantes.

3. ACTUACIÓN CLÍNICA EN EL ATAQUE ISQUÉMICO TRANSITORIO

3.1. Evaluación clínica y diagnóstico diferencial. Recomendaciones

Debe realizarse una anamnesis detallada para determinar las características y la duración del episodio y distinguirlo de otros eventos que no deben considerarse AIT (Tabla V) [1-7].

Los estudios complementarios en el AIT deben seguir el algoritmo que se indica en la figura 1, en función de sus características y de la sospecha clínica.

Se recomienda hospitalización para realizar el estudio que permita diagnosticar la etiología, evaluar el riesgo de recurrencia e indicar un tratamiento específico. Una vez hecha la evaluación general en urgencias, un neurólogo ha de evaluar a los pacientes con AIT lo antes posible [8-51].

3.2. Prevención. Recomendaciones

3.2.1. Control de los factores de riesgo

La HTA debe tratarse para mantener una presión sistólica por debajo de 140 mmHg y una presión diastólica por debajo de 90 mmHg. Para diabéticos la presión arterial debe de estar por debajo de 130/85 mmHg [51-56].

Dejar de fumar completamente [57].

Controla y tratar adecuadamente las enfermedades cardíacas (cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, arritmias y valvulopatías) [33,51].

Suprimir el consumo excesivo de alcohol. Se permiten una o dos bebidas al día [58].

Tabla V. Guía para el diagnóstico de AIT en urgencias.

A. Elementos del diagnóstico	
1.	Anamnesis exhaustiva, incluso interrogatorio dirigido
2.	Examen clínico preciso por neurólogo con utilización de escalas.
3.	Si los síntomas duraron menos de una hora: probable AIT (aplicar el esquema diagnóstico de la figura 1)
4.	Si los síntomas duraron más de una hora y menos de 24: probable ictus isquémico (aplicar el esquema diagnóstico de la figura 1)
B. Diagnóstico diferencial	
1.	Tumores
	Meningioma
2.	Hematoma
	Subdural
	Epidural
3.	Migraña
	Complicada
	Equivalentes
4.	Alteraciones metabólicas
	Hipoglucemia
	Hiponatremia
	Hipocalcemia
5.	Síncope
6.	Crisis convulsivas
	Inhibitorias
7.	Brote agudo de esclerosis múltiple
8.	Otros
	Enfermedad vestibular
	Narcolepsia
	Hiperventilación

Vigilar y tratar el perfil lipídico. Inicialmente, con medidas higienicodietéticas: dieta hipolipemiante y una actividad física apropiada. Si después de realizar esto el nivel de LDL se mantiene por encima de 130 mg/dL, se deben utilizar las estatinas. El objetivo, en quienes han presentado un AIT, es mantener una concentración de LDL inferior a 100 mg/dL [59-62].

La concentración de glucosa en ayunas no debe exceder los 120 mg/dL. Se utilizarán dietas, antidiabéticos orales o insulina, hasta que se obtenga una concentración adecuada [63,64].

Se aconseja realizar actividad física, de 30 a 60 minutos, tres o cuatro veces a la semana. El paciente debe recibir instrucción para utilizar al menos el 65% de su frecuencia cardíaca máxima (o de fatiga) [58].

No se deben utilizar anticonceptivos orales con altas dosis de estrógenos, y en todo caso evitar su uso en mujeres de más de 35 años que sean migrañosas, fumadoras o que tengan algún factor de riesgo cardiovascular. Los últimos estudios no

recomiendan de forma general la terapia sustitutiva con estrógenos en la posmenopausia [65,66] (nivel de evidencia I y grado A).

3.2.2. Tratamiento médico

- *Ataques isquémicos transitorios de origen aterotrombótico.* Todos los pacientes que han tenido un AIT aterotrombótico deben recibir un antiagregante plaquetario para reducir el riesgo de recurrencia. Se recomienda AAS en dosis de 100 mg/día. En caso de contraindicación, efecto secundario o recurrencias se pueden utilizar otros antiagregantes, como clopidogrel (75 mg/día) o triflusal (300 mg/12 h) [67-74] (nivel I-II y grado A). En los pacientes de alto riesgo es preferible utilizar clopidogrel en dosis de 75 mg/día. El tratamiento anticoagulante en los pacientes con AIT aterotrombóticos sólo se recomienda en los que tienen nuevos AIT del mismo territorio, a pesar de recibir tratamiento con antiagregantes plaquetarios. El nivel de anticoagulación debe controlarse con frecuencia, debido a que un INR de más de 3,0 se asocia con un mayor riesgo de hemorragias [75,76].
- *Ataques isquémicos transitorios de origen cardíaco.* Está indicada la anticoagulación a largo plazo en aquellos enfermos que presentan fibrilación auricular. El INR debe estar alrededor de 2,5 (2 a 3) (nivel I y grado A). La aspirina sólo se recomienda cuando existe una contraindicación real a la anticoagulación en dosis de 300 mg/día. La anticoagulación oral podría estar indicada en pacientes con otras fuentes de cardioembolismo (ver capítulo de prevención) [77,78].

3.2.3. Tratamiento quirúrgico

La endarterectomía carotídea o angioplastia está indicada en pacientes con AIT ispiilateral, reciente (en los seis meses previos) y estenosis carotídea extracraneal entre el 70 y el 99%, después de una cuidadosa selección y en centros acreditados con una morbimortalidad perioperatoria inferior al 7% (nivel I y grado A) [79-90].

La endarterectomía en pacientes con AIT ipsilateral reciente (en los seis meses previos) y estenosis carotídea extracraneal entre el 50 y 69% ofrece un margen de beneficio inferior, pero podría contemplarse en centros con una morbimortalidad perioperatoria inferior al 3% (nivel I y grado A).

La angioplastia carotídea es una buena alternativa a la endarterectomía (nivel I y grado A) [91,92].

4. MANEJO DEL INFARTO CEREBRAL AGUDO

4.1. Sistemática asistencial. Recomendaciones

La atención al paciente con infarto cerebral debe hacerse de manera urgente y protocolizada, preferiblemente por expertos en el manejo de estos procesos, con el fin de llegar a un diagnóstico etiopatogénico correcto y poder aplicar el tratamiento adecuado para reducir la mortalidad y las secuelas que produce esta enfermedad [1-4].

Todos los pacientes con ictus agudo deben atenderse con carácter de urgencia en el medio hospitalario [4-7] (grado C).

Se recomienda la evaluación precoz por un especialista en neurología [5] (grado C).

Se recomienda el ingreso en unidades de ictus agudo con la dotación necesaria [8-10] (grado A).

Tabla VI. Sistemática diagnóstica en el ictus agudo.

Evaluación general
Historia clínica (se recoge hora de instauración y tiempo de evolución de los síntomas y los factores de riesgo vascular)
Exploración física. Constantes (TA, FC, temperatura axilar)
Exploración neurológica. Escalas
Estudios generales a realizar en la urgencia
TAC craneal sin contraste
Electrocardiograma
Radiografía del tórax
Estudio hematológico (recuento celular, plaquetas)
Estudio de coagulación (INR, actividad de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina activada)
Bioquímica (glucosa, iones, función renal, función hepática)
Otras en función de la clínica (gasometría arterial, punción lumbar en sospecha de subaracnoidea)
Estudios específicos dirigidos a definir la etiología
Estudio neurovascular no invasivo (Doppler carotídeo y transcraneal)
Estudio cardiológico: ecocardiograma (transtorácico/transesofágico), Holter
Arteriografía
Estudio inmunológico, serológico (sangre, LCR)
Estudio hematológico para detectar estados procoagulantes
Otros

En ausencia de unidades de ictus se recomienda la atención por equipos de ictus [11] (grado B).

Los hospitales que atiendan pacientes con ictus deben estar dotados de los medios técnicos y de personal necesarios para ello (servicio de urgencias, tomografía axial computarizada –TAC– las 24 horas, laboratorio las 24 horas, neurólogo las 24 horas, unidades de ictus, equipos de ictus) [1-4] (grado C).

4.2. Sistemática diagnóstica. Recomendaciones

Se recomienda realizar las técnicas diagnósticas que se resumen en la tabla VI. Los objetivos son, inicialmente, definir la situación clínica y, posteriormente, la etiología del cuadro. Todas las actuaciones deben realizarse de forma protocolizada y en el menor tiempo posible.

4.3. Medidas generales de tratamiento. Recomendaciones

Se recomienda monitorizar la saturación de O₂ mediante pulsioximetría en todos los pacientes con ictus isquémico (grado C).

Si la pulsioximetría muestra una saturación de O₂ inferior al 95% o la gasometría arterial revela una hipoxemia franca se administrará oxigenoterapia a 3 L/min [2,3] (grado C). No se recomienda generalizar a todos los pacientes el aporte suplementario de oxígeno [12] (grado B).

Se recomienda intubación y soporte ventilatorio a los pacientes con afectación de la vía aérea [13] (grado C).

Se monitorizará la tensión arterial con tomas, al menos cada cuatro horas o más frecuentemente en caso necesario.

Tabla VII. Recomendaciones para el tratamiento de la tensión arterial en el ictus agudo.

Fase 1	Control de situaciones que pueden causar hipertensión (globo vesical, dolor, fiebre, hipoxia, hipertensión endocraneal)
Fase 2	Labetalol (10-20 mg en bolo en 1-2 minutos repetidos cada 10 minutos hasta respuesta o dosis máxima de 300 mg o bien seguir el bolo inicial de perfusión continua 2-8 mg/min) o Enalapril (1-5 mg/6 h) o Urapidil (10-50 mg/6-8 h)
Fase 3	Nitroprusiato (0,15 µg/kg/min en perfusión hasta el control de la TA)

En la mayoría de los pacientes, la hipertensión arterial no debe recibir tratamiento, pues es un fenómeno reactivo que tiende a la normalización [14-16] (grado C).

Se recomienda tratar con fármacos antihipertensivos si la tensión arterial sistólica es mayor de 220 mmHg o la diastólica mayor de 120 mmHg [1-4], aunque ésta es una recomendación de consenso, pues no hay ensayos clínicos que la avalen con un alto nivel de evidencia. Si el paciente va a recibir trombolisis, el límite permitido de TA es 185/110, para reducir el riesgo de hemorragia cerebral [17,18]. En términos generales, ésta es la cifra que se recomienda para todos los pacientes [15,16]. Se usarán fármacos con efecto predecible y no brusco, por vía oral o intravenosa y que no reduzcan la presión de perfusión, a fin de preservar el flujo en el área de penumbra [1,4]. Por este motivo, en la fase aguda no deben usarse antagonistas del calcio (grado C) (Tabla VII).

Algunas situaciones pueden requerir tratamiento hipotensor urgente (encefalopatía hipertensiva, infarto agudo de miocardio, disección aórtica, edema agudo de pulmón).

Cuando exista hipotensión, se recomienda investigar las causas y corregir con expansores de plasma y dopamina si fallan los primeros (grado C).

La temperatura se tomará cada seis horas. Puesto que la fiebre se asocia al incremento de la morbilidad y la mortalidad en los pacientes con ictus agudo, se recomienda identificar y tratar la causa; pueden usarse antipiréticos (paracetamol) o medidas físicas en los pacientes con una temperatura axilar superior a 37,5 °C [18,19] (grado A).

Se recomienda el tratamiento de la hiperglucemia o hipoglucemia durante la fase aguda del ictus, procurando mantener al paciente normoglucémico [21]. No deben administrarse soluciones glucosadas al 5% puesto que son hipotónicas; cuando exista hipoglucemia deberán usarse soluciones glucosadas al 33 o el 50% por vía venosa (grado C). La hiperglucemia (por encima de 180-200 mg/dL) se tratará mediante la administración de insulina (grado B) [22].

Debe evaluarse la presencia de disfagia para prevenir la posibilidad de broncoaspiración, y proceder a la alimentación enteral mediante sonda nasogástrica en caso necesario [23] (grado C). Si se prevé la necesidad de administrar la nutrición por vía enteral de manera prolongada, es preferible colocar una sonda de gastrostomía (grado B) [24].

Se recomienda evitar la desnutrición, puesto que puede interferir con la recuperación tras el ictus [25] y, en caso de imposibilidad para la deglución, considerar la necesidad de alimentación enteral tras las primeras 24-48 horas (grado C).

Se recomienda la movilización en las primeras 24 horas (cambios posturales, movilización pasiva de las extremidades,

sedestación) junto con un adecuado cuidado de la piel para prevenir complicaciones de la inmovilidad (trombosis venosas, úlceras de decúbito, anquilosis, contracturas, parálisis por presión, neumonía) [26] (grado C).

Se recomienda el empleo precoz de técnicas de fisioterapia y rehabilitación para mejorar la recuperación funcional (grado A) [26-30].

4.4. Prevención y tratamiento de las complicaciones neurológicas. Recomendaciones

4.4.1. Edema cerebral, hipertensión endocraneal e hidrocefalia

El primer paso es evitar situaciones que puedan agravar el edema cerebral y la hipertensión endocraneal secundaria. Se aconseja una ligera restricción de líquidos, evitar el uso de soluciones hipotónicas (por ejemplo, glucosa al 5%) y corregir situaciones de hipoxia, hipercarbia o hipertermia (grado de recomendación C) [31,32]. La cabecera de la cama debe elevarse 20-30°. Se evitará el uso de hipotensores, especialmente de vasodilatadores (grado de recomendación C) [1,2].

Los corticoides o los barbitúricos no deben emplearse en el tratamiento farmacológico del edema cerebral de causa isquémica (grado de recomendación A) [32-35].

Si la situación clínica se deteriora debido al edema cerebral se recomienda osmotherapia e hiperventilación (grado B). Se recomienda osmotherapia con manitol al 20% (0,25-0,5 g/kg/6 h) [36] como primera elección o bien glicerol al 10% [37] (grado C). La osmolaridad plasmática debe mantenerse por debajo de 320 mOsm/L. La hiperventilación mediante intubación para procurar una caída de la PCO₂ de 5-10 mmHg debe complementarse con otras medidas para el control permanente de la hipertensión endocraneal (grado C) [2].

Se recomienda el drenaje ventricular en los pacientes con hipertensión intracraneal debida a hidrocefalia (grado A). En pacientes seleccionados con infartos cerebrales malignos puede estar indicada la descompresión quirúrgica por craniectomía, aunque las secuelas de la intervención pueden ser muy importantes [38].

Se recomienda la craniectomía suboccipital descompresiva o la ventriculostomía para liberar la hidrocefalia y la compresión del tronco del encéfalo secundarias a infartos cerebelosos [39] (grado C).

4.4.2. Crisis comiciales

Pueden producirse crisis comiciales en algunos casos tras un ictus, especialmente en las primeras 24 horas, sin que ello tenga repercusión sobre la evolución clínica. No se recomienda tratar las crisis aisladas con fármacos antiepilépticos, pero sí las recurrentes o tardías, siguiendo las recomendaciones generales del tratamiento de las crisis epilépticas de cualquier causa [1,40,41].

El estado epiléptico debe tratarse con fenitoína (15-18 mg/kg disueltos en suero salino que se pasa IV en dos horas como dosis de carga y con monitorización cardíaca), o ácido valproico (15 mg/kg en bolo en cinco minutos y posteriormente perfusión intravenosa de 1 mg/kg/h). Si no se consigue el control debe instaurarse tratamiento en la UCI con barbitúricos.

4.5. Prevención y tratamiento de las complicaciones no neurológicas. Recomendaciones

4.5.1. Isquemia miocárdica y arritmias

Dado que ambas pueden ser complicaciones del ictus agudo, se recomienda la monitorización cardíaca durante las primeras fa-

ses de evaluación del paciente y la realización de electrocardiogramas (ECG) seriados durante las primeras 48 horas (grado C) [1,2,42]. El tratamiento específico debe aplicarse si son persistentes o tienen repercusión clínica.

4.5.2. Infecciones

Se recomienda el empleo precoz de antibióticos para las complicaciones infecciosas. Se buscará el foco de infección iniciando antibioterapia empírica y específica tras el antibiograma.

4.5.3. Trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar

Se recomienda el uso de heparinas de bajo peso molecular, heparinoides o aspirina para la prevención de trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar en pacientes inmovilizados y con parálisis o paresia grave de los miembros inferiores (grado A) [43-48].

En pacientes con contraindicación para la medicación anti-trombótica se deben utilizar medias de compresión intermitente (grado B) [49].

Si se produce una trombosis venosa profunda o un tromboembolismo pulmonar el tratamiento debe ser anticoagulación con heparina no fraccionada intravenosa (en dosis para mantener 1,5-2 veces el control de TTPa) seguida de anticoagulantes orales (INR 2,5-3) o bien heparinas de bajo peso en dosis anticoagulantes según el peso del paciente.

4.6. Tratamiento específico de la isquemia cerebral en fase aguda

4.6.1. Medidas dirigidas a mejorar o restablecer el FSC. Recomendaciones.

– *Antitrombóticos.* Se recomienda iniciar el tratamiento con aspirina precozmente, dentro de las primeras 48 horas tras un infarto cerebral salvo contraindicación (grado A, niveles de evidencia I y II) [1,2,46-48].

Las heparinas no fraccionadas de bajo peso molecular o los heparinoides no ofrecen beneficio neto sobre los antiagregantes en cuanto a reducción de recurrencias precoces o mejoría de la evolución cuando se utilizan en los primeros 14 días tras un infarto cerebral, por lo que no se recomiendan con otro objeto que la prevención de la trombosis venosa (evidencia I y II, grado A) [1,2,45,50-55].

Si se realiza trombólisis está contraindicado usar cualquier antitrombótico en las primeras 24 horas tras el tratamiento con rt-PA (grado A). Se recomienda no usar ningún antitrombótico hasta descartar la indicación de trombólisis [1,2].

Hay acuerdo en recomendar el tratamiento del infarto cerebral agudo de origen cardioembólico considerado de alto riesgo de recidivas precoces con heparina IV, salvo contraindicación (grado C) [1,2]. El tratamiento irá seguido de anticoagulación oral para la prevención secundaria a largo plazo. Aunque no hay datos suficientes para recomendar el uso de heparina IV en infartos progresivos o AIT de repetición a pesar del tratamiento, su empleo es una práctica clínica que se acepta, salvo contraindicación (grado C).

No está establecida la utilidad de la anticoagulación urgente en pacientes con infartos del territorio vertebrobasilar ni en pacientes con disección arterial.

– *Trombolíticos.* Se recomienda el tratamiento trombolítico con rtPA intravenoso en dosis de 0,9 mg/kg para el tratamiento del infarto cerebral agudo en el territorio carotídeo, de menos de tres horas de evolución (nivel I, grado A) [56-62].

Tabla VIII. Tratamiento trombolítico con rtPA.

Criterios de inclusión	Recomendaciones sobre el manejo general y tratamientos concomitantes
Pacientes con ictus isquémico agudo de menos de tres horas de evolución en los que no concorra alguno de los siguientes criterios de exclusión	No se administrará heparina o anticoagulantes orales en las siguientes 24 horas, porque pueden aumentar el riesgo de hemorragia cerebral
Criterios de exclusión	Se debe ser cauto en pacientes en tratamiento antiagregante previo, ya que esto puede aumentar el riesgo de hemorragia cerebral, aunque éste se correlaciona más con el tamaño y la gravedad del infarto
Edad > 80 años	El paciente debe monitorizarse, preferiblemente en una unidad de ictus
Hemorragia intracraneal en la TAC	Se realizará una exploración neurológica cada 15 minutos durante la infusión, cada 30 minutos durante las siguientes 6 horas y cada hora en las siguientes 24 horas
Evolución de los síntomas superior a tres horas o desconocimiento de la hora de inicio	La infusión debe interrumpirse si hay sospecha clínica de sangrado (cefalea intensa, vómitos, disminución del nivel de conciencia, empeoramiento del déficit) y se realizará TAC craneal urgente
Síntomas menores o en mejoría franca antes del inicio de la infusión	Evitar en lo posible o retrasar al máximo la colocación de sondas urinarias o nasogástricas y punciones arteriales
Ictus grave según criterios clínicos (NIHSS > 25) o de neuroimagen	En el caso de sobredosificación suele producirse consumo de fibrinógeno y otros factores de coagulación. Generalmente es suficiente con esperar la regeneración fisiológica de estos factores; si se produce hemorragia, seguir las recomendaciones para este caso
Crisis comiciales al inicio del ictus	Control de la TA
Síntomas sugestivos de hemorragia subaracnoidea aunque la TAC sea normal	La TA debe ser inferior a 185/110 mmHg antes de iniciar la infusión
Tratamiento con heparina en las 48 horas previas y TTPa elevado	Si la TA supera 185/110 en dos determinaciones separadas 5-10 minutos, administrar uno o dos bolos de 10-20 mg de labetalol IV separados 20 minutos o un parche de nitroglicerina subcutánea. Si con estas medidas no baja la TA, no debe administrarse trombólisis. Si se produce la elevación una vez iniciada la infusión y no se consigue bajar, se debe interrumpir la infusión
Ictus previo en cualquier momento e historia concomitante de diabetes	Si se produce una reacción anafiláctica (raro) suspender la infusión e iniciar las medidas oportunas
Ictus en los tres meses previos	Se monitorizará la tensión arterial cada 15 minutos durante la infusión y la primera hora tras la misma, cada 30 minutos durante las siguientes 6 horas y cada hora hasta completar 24 horas. La frecuencia de los controles debe ser mayor si la TA llega a 180/105 mmHg
Plaquetas por debajo de 100.000/mm ³	Tratamiento de la hemorragia tras la trombólisis
Glucemia por debajo de 50 mg/dL o por encima de 400 mg/dL	Debe sospecharse de hemorragia cerebral cuando aparece deterioro neurológico, cefalea intensa, vómitos o elevación aguda de la TA
Presión arterial sistólica superior a 185 mmHg, presión arterial diastólica superior a 110 mmHg o necesidad de medidas agresivas para bajar la tensión arterial a estos límites	Puede producirse hemorragia sistémica visible u oculta (alteración hemodinámica)
Diatesis hemorrágica conocida	Detener la infusión de rtPA
Tratamiento con anticoagulantes orales	Realizar TAC craneal urgente (para la hemorragia cerebral)
Sangrado grave reciente o manifiesto	Determinar tiempos de coagulación, fibrinógeno, recuento plaquetario y realizar pruebas cruzadas
Historia de hemorragia intracraneal	Valorar transfusión de crioprecipitado rico en factor VIII y plaquetas, plasma fresco o sangre fresca
Antecedentes de HSA por rotura aneurismática	Si persiste la hemorragia, plantear el uso de antifibrinolíticos (ácido tranexámico o aprotinina)
Historia de lesión del sistema nervioso central (aneurismas neoplasias, cirugía intracraneal o medular)	
Retinopatía hemorrágica (p. ej., retinopatía diabética)	
Antecedentes de masaje cardíaco, parto o punción en un vaso sanguíneo no accesible en los 10 días previos	
Endocarditis bacteriana, pericarditis	
Pancreatitis aguda	
Enfermedad ulcerativa gastrointestinal documentada en los tres meses previos, varices esofágicas, malformaciones vasculares intestinales conocidas	
Neoplasia con aumento del riesgo de sangrado	
Enfermedad hepática grave (insuficiencia hepática, cirrosis, hipertensión portal, hepatitis activa)	
Cirugía mayor o traumatismo significativo en los tres meses previos	
Pauta de administración de rtPA	
Se administrarán 0,9 mg/kg; la dosis máxima es de 90 mg	
El 10% de la dosis total se administra en bolo durante un minuto	
El resto de la dosis se administra en infusión continua durante una hora	

Tabla IX. Manejo de la tensión arterial en la hemorragia cerebral.

Fármacos de elección
Labetalol: 20 mg en 1-2 minutos. Repetir cada 10-20 minutos hasta el control de la TA o una dosis máxima de 200-300 mg; se mantiene con dosis cada 6-8 horas, según las necesidades
Enalapril: un bolo de 1 mg. Repetir cada seis horas 1-5 mg según las cifras de TA
Nitroprusiato sódico: 2 mg/kg/min
Hipertensión arterial
Si la PAS es mayor de 230 mmHg o la PAD es mayor de 140 mmHg en dos mediciones separadas por más de cinco minutos, iniciar nitroprusiato
Si la PAS es 180-230, la PAD es 105-140 o la presión arterial media (PAM) 130 mmHg o más en dos mediciones separada más de 20 minutos, iniciar labetalol, enalapril u otro antihipertensivo en dosis bajas (tales como diltiacem, lisinopril o verapamil)
Si la PAS es menor de 180 mmHg y la PAD es menor de 105 mmHg, diferir el tratamiento antihipertensivo
Si la presión intracraneal está monitorizada, la presión de perfusión cerebral debe mantenerse en valores superiores a 70 mmHg
Hipotensión arterial
La primera actitud terapéutica debe centrarse en reponer líquidos. Puede utilizarse suero fisiológico o expansores de plasma, vigilando la presión venosa central. Si la hipotensión persiste tras corregir el déficit de volumen, deben considerarse los fármacos vasopresores, especialmente indicados si la PAS es menor de 90 mmHg
Los fármacos que se han de usar son: fenilefrina (2-10 µg/kg/min), dopamina (2-20 µg/kg/min) y norepinefrina (desde 0,05-0,2 µg/kg/min)

La selección debe ser cuidadosa, siguiendo estrictamente los criterios establecidos.

En Europa se recomienda el uso del rtPA siguiendo el protocolo del registro Safety Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST) [63]. Las normas de administración, así como el tratamiento de la hipertensión arterial o de las complicaciones hemorrágicas se indican en la tabla VIII.

El tratamiento trombolítico sólo lo debe indicar y administrar un neurólogo experto entrenado en el manejo del paciente con ictus y en la interpretación de la TAC craneal, y sólo se administrará en centros con medios suficientes para el cuidado específico de estos pacientes –preferiblemente en una unidad de ictus–, así como para el tratamiento de las posibles complicaciones.

En los pacientes tratados con trombólisis intravenosa no se deben utilizar antiagregantes o anticoagulantes en las 24 horas siguientes.

Ningún otro agente trombolítico intravenoso ha demostrado un perfil de eficacia y seguridad superponible al de rtPA, por lo que no deben usarse en el tratamiento del infarto cerebral agudo [64-71].

Por el momento, sólo se puede recomendar la trombólisis intraarterial en centros seleccionados de manera protocolizada, y nunca debe sustituir a la trombólisis con rt-PA intravenosa cuando ésta se indica [73-75].

4.6.2. Neuroprotectores

A pesar de los resultados prometedores de los estudios experi-

mentales, muy pocos fármacos los han reproducido en ensayos clínicos. Un ejemplo de éstos es la citicolina, que ha mostrado eficacia en estudios aleatorizados, con el beneficio añadido de su escasa toxicidad. Próximamente un nuevo estudio en fase III ofrecerá mayores evidencias sobre la utilidad de la citicolina en el infarto cerebral agudo [76-81]. Hasta ahora, no hay datos suficientes para recomendar el uso rutinario de neuroprotectores en el tratamiento del infarto cerebral fuera del ensayo clínico. Los fármacos que hayan probado su seguridad y demostrado algún grado de eficacia (p. ej., la citicolina) podrían usarse de forma estrictamente protocolizada [76-82].

5. TRATAMIENTO DE LA TROMBOSIS VENOSA CEREBRAL. RECOMENDACIONES

Se recomienda el tratamiento con heparina no fraccionada como primera elección o, en su defecto, heparina de bajo peso molecular durante la fase aguda de la trombosis de senos duros, incluso en presencia de infarto hemorrágico, seguido de anticoagulación oral (INR 2,0-3,0) durante 3-6 meses (evidencia I y recomendación A) [1-5].

6. ACTUACIÓN CLÍNICA EN LA HEMORRAGIA CEREBRAL (HC)

6.1. Valoración inicial y diagnóstico etiológico.

Recomendaciones

La TAC craneal es la técnica de neuroimagen de elección en la valoración inicial de un paciente en el que se sospeche HC [1,2].

La resonancia magnética cerebral con angiografía (ARM) está indicada en pacientes jóvenes para descartar cavernomas, en pacientes normotensos con arteriografía normal y HC lobares, sobre todo si son susceptibles de cirugía, y como método de cribado en pacientes ancianos no hipertensos con hemorragias lobares. La detección de microhemorragias múltiples por RM puede modificar el control y tratamiento de la HTA y el pronóstico de los pacientes. Las nuevas técnicas de RM multimodal y la mayor disponibilidad de equipos en los hospitales permite que se considere de primera elección en pacientes sin factores de riesgo.

La angiografía por RM permite el diagnóstico de malformaciones vasculares y aneurismas en muchos casos [3-5].

La arteriografía debe valorarse en todos los pacientes con HC de etiología no aclarada que puedan ser candidatos a cirugía, sobre todo si son jóvenes y están clínicamente estables. El momento de realización de la arteriografía depende del estado clínico del paciente y de la urgencia del acto quirúrgico [6,7].

La angiografía no es necesaria en pacientes hipertensos mayores de 45 años si en la TAC no hay signos sugerentes de malformación vascular o de lesión estructural [5,7].

6.2. Tratamiento en la fase aguda

6.2.1. Cuidados generales. Recomendaciones

Se recomienda la atención de todo paciente con HC en hospitales dotados con los medios adecuados para el correcto diagnóstico y tratamiento. Se recomienda la atención por un neurólogo, preferentemente en unidades de ictus, salvo que requieran cirugía o ventilación asistida, en cuyo caso deben ingresar en la UCI [2,5,8].

Se recomienda un adecuado control de la presión arterial con reducción de la presión arterial sistólica hasta 190/110 en las seis primeras horas. Se recomienda iniciar el tratamiento

con labetalol intravenoso o enalapril (por vía oral o intravenosa) si la PAS es de 180-230, la PAD 105-140 o la presión arterial media es de 130 o superior. En casos de PAS mayor de 230 o PAD mayor de 140 se recomienda el tratamiento con nitroprusiato. En casos de hipotensión se recomienda utilizar suero fisiológico o expansores de plasma y en casos resistentes se podrían emplear fármacos vasopresores [9-11] (Tabla IX).

Se recomienda utilizar medias compresivas para la prevención de trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar.

6.2.2. Tratamiento del aumento de la presión intracraneal (PIC).

Recomendaciones

Se recomienda evitar y tratar todos aquellos factores que pueden contribuir a incrementar la PIC (hipoxemia, hipercarbía, hipertermia, convulsiones y todas aquellas condiciones que aumenten la presión intratorácica) [12-14].

Se recomienda la utilización de agentes osmóticos como primera elección, pero no deben aplicarse de forma profiláctica. El manitol al 20% (0,25-0,5 g/kg/4 h) se inicia en pacientes con ondas tipo B, valores de PIC que aumentan progresivamente o signos clínicos de deterioro asociados con efecto de masa. Para evitar el efecto de rebote es conveniente no utilizarlo más de cinco días. La furosemida (10 mg/2-8 h) puede utilizarse de forma simultánea para mantener el gradiente osmótico. Es necesario medir la osmolaridad del plasma dos veces al día, y debe mantener valores de 310 mOsm/L [15] o menores.

Se deben evitar los corticoides [16].

Se recomienda hiperventilación si fallan los agentes osmóticos. La reducción de la pCO₂ hasta 25-30 mmHg consigue una disminución de la PIC del 25-30% en la mayoría de los pacientes. La ausencia de respuesta indica mal pronóstico. Su máxima utilidad se obtiene en las primeras 48 horas y no deberá usarse más de 4-5 días para evitar efecto de rebote [17].

La utilidad de monitorizar la PIC no está bien establecida [18].

Se recomienda el tratamiento con benzodiazepinas de vida media corta o neurolepticos y analgésicos en caso de agitación.

6.2.3. Tratamiento quirúrgico. Recomendaciones

No se recomienda la cirugía en los siguientes casos:

- Pacientes con HC de volumen menor de 10 mL o con déficit neurológico mínimo [19-23].
- Pacientes con puntuación en la escala de Glasgow de 3 o 4. Si la hemorragia es cerebelosa, incluso con estas puntuaciones puede valorarse la cirugía [24,25].
- Hemorragias profundas [26].

Se recomienda cirugía en los siguientes casos:

- Hemorragia cerebelosa mayor a 3 cm, con deterioro neurológico, compresión de tronco o hidrocefalia. Debe operarse de forma urgente [2,5,27,28].

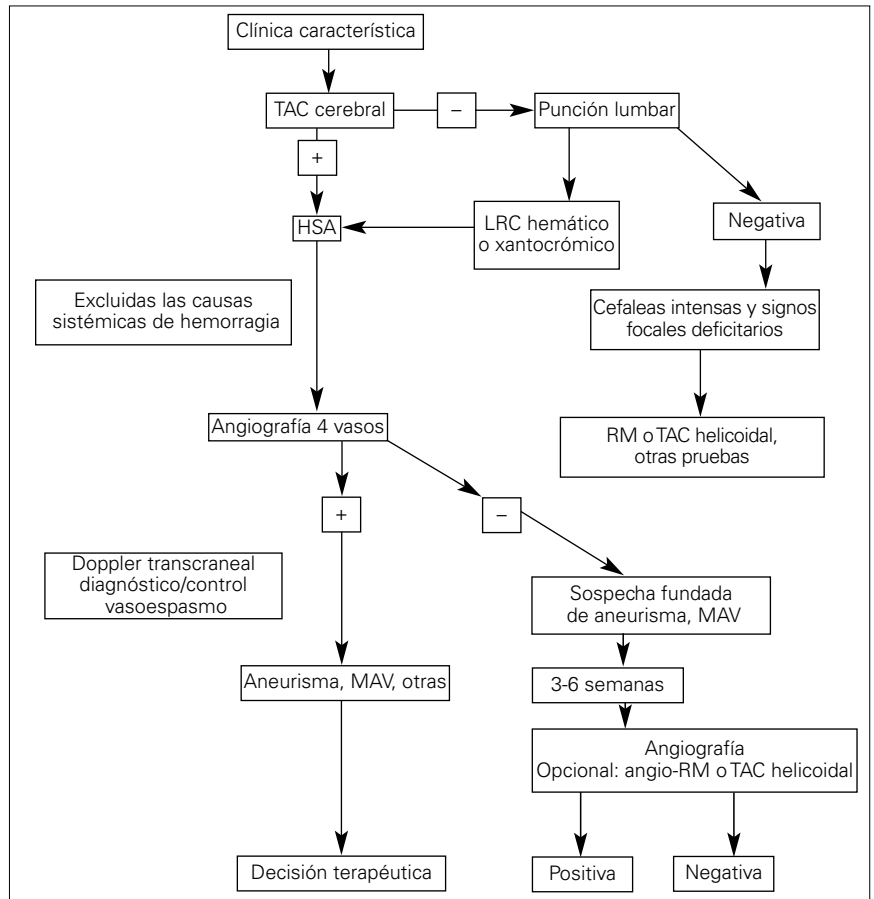


Figura 2. Sistemática de diagnóstico en la hemorragia subaracnoidea.

- HC asociada a lesión estructural (aneurisma, malformación arteriovenosa o angioma cavernoso), que tiene posibilidad de un buen pronóstico funcional, y cuya lesión estructural es accesible a la cirugía.
- En pacientes jóvenes con hemorragia lobar de tamaño moderado o grande, sin sospecha de angiopatía amiloide, que cursan con deterioro neurológico [2,5,21-23].

6.3. Prevención secundaria de la HC.

Tratamiento según etiología. Recomendaciones

Se recomienda tratamiento de la HTA y control estricto procurando la normotensión, manteniendo cifras por debajo de 140/80 mmHg [29-31].

En caso de cavernomas, se recomienda la cirugía en las lesiones accesibles, y en las profundas, un estrecho seguimiento con indicación de la cirugía en casos seleccionados [32,33].

En las malformaciones arteriovenosas se recomienda el tratamiento quirúrgico, endovascular o la radiocirugía, o bien la combinación de varios, en función de su localización, forma y tamaño [34,35].

En las HC secundarias a tumores se aconseja el tratamiento quirúrgico del tumor subyacente, siempre que el tumor sea accesible, que la exéresis sea curativa (p. ej., tumores benignos) o mejore la calidad de vida o la supervivencia y el riesgo quirúrgico no sea mayor que el beneficioso.

En las HC por vasculitis, inflamatorias o secundarias a fármacos podrían emplearse corticoides.

En la HC secundaria a terapia anticoagulante o trombolítico

Tabla Xa. Escalas de valoración en la HSA (Hunt y Hess).

Grado 0	Aneurisma intacto
Grado 1	Asintomático o mínima cefalea; rigidez de nuca ligera
Grado 1A	Sin reacción meníngea o cerebral pero con déficit neurológico establecido
Grado 2	Cefalea moderada o grave; rigidez de nuca; sin déficit neurológicos graves a excepción de la afectación de pares craneales
Grado 3	Somnolencia, confusión o déficit focales leves
Grado 4	Estupor; hemiparesia moderada o grave; alteraciones vegetativas y posiblemente rigidez de descerebración precoz.
Grado 5	Coma profundo; rigidez de descerebración.

Tabla Xc. Escalas de valoración en la HSA (escala World Federation of Neurological Surgeons, WFNS).

Parámetros		Resultado
Glasgow	Déficit motor	Grado WFNS
15	Ausente	I
14-13	Ausente	II
14-13	Presente	III
12-7	-	IV
6-3	-	V

se recomienda suspender el tratamiento, iniciar transfusión de plasma fresco o crioprecipitados y vitamina K de forma inmediata en los casos de tratamiento anticoagulante. Se podría recomendar la cirugía en casos seleccionados, una vez revertido el efecto anticoagulante o trombolítico [36].

En la HC asociada a trombopenia debe realizarse la transfusión de plaquetas. En pacientes con trombopenia autoinmune se recomiendan corticoides, especialmente si se va a realizar cirugía.

7. MANEJO CLÍNICO DE LA HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA

7.1. Sistemática diagnóstica. Recomendaciones (Fig. 2)

La sistemática diagnóstica se recoge en la figura 2.

Ante la sospecha clínica de HSA, se debe referir inmediatamente a un centro especializado para su tratamiento.

Se recomienda realizar una TAC cerebral ante la sospecha de HSA, al igual que una punción lumbar en el caso que la TAC sea negativa. La RM que se realiza con algunas secuencias de exploración (eco de gradiente T₂, FLAIR, combinaciones de secuencias) puede ser una alternativa [1-4].

La angiografía cerebral selectiva es imprescindible en el diagnóstico de la HSA. En el caso de estar contraindicada, se puede sustituir por una angiorresonancia magnética (ARM) o por una TAC helicoidal con contraste (grado C) [5].

Se recomienda realizar una segunda angiografía en aquellos casos de HSA no perimesencefálica con una primera angiografía negativa, después de transcurrir al menos dos semanas (grado C) [6].

El Doppler transcraneal (DTC) se recomienda para el diagnóstico y monitorización del vasoespasmó (grado C) [7].

Tabla Xb. Escala de Glasgow.

Apertura ocular	
Nunca	1
Al dolor	2
Al estímulo verbal	3
Espontáneamente	4
Respuesta verbal	
Nula	1
Sonidos incomprensibles	2
Palabras inadecuadas	3
Desorientado	4
Orientado	5
Respuesta motora	
Nula	1
En extensión	2
Flexión anormal	3
Retirada en flexión	4
Localiza el dolor	5
Obedece órdenes	6

7.2. Manejo de los pacientes con aneurismas cerebrales que no se han roto. Recomendaciones

La ARM constituye una buena prueba para la detección de los aneurismas no rotos [8].

Las personas con más de un familiar directo con aneurismas íntegros o HSA aneurismática y los pacientes que ya se han tratado mediante HSA por ruptura de un aneurisma son las subpoblaciones en las que pudiera estar indicada la práctica rutinaria de estos programas de detección de aneurismas mediante ARM (grado C) [8,9].

El tratamiento quirúrgico o endovascular de los aneurismas no rotos debe considerarse de forma individualizada [10-12].

Se puede recomendar el tratamiento quirúrgico o endovascular de los aneurismas no rotos asintomáticos en pacientes jóvenes (menos de 45 años), sin enfermedades concomitantes, con un tamaño mayor de 10 mm, localizados en el ápex de la arteria basilar, con saco aneurismático lobulado y con historia personal o familiar previa de HSA (grado C) [8,13,14].

Se considerará también el tratamiento quirúrgico o endovascular en los aneurismas intradurales o intracavernosos de gran tamaño que ejercen efecto compresivo sobre estructuras vecinas (grado C) [14].

No existe evidencia que justifique la realización rutinaria de ARM en pacientes con síndromes genéticos asociados a un alto riesgo de aneurismas cerebrales o pacientes con síndrome de Marfan o de Ehlers-Danlos [15].

7.3. Tratamiento médico de la HSA. Recomendaciones

Están dirigidas a evitar las complicaciones de la HSA: resangrado, vasoespasmó, edema cerebral, hidrocefalia y crisis comiciales.

Se recomienda la monitorización mediante escalas (Tabla X).

El reposo en cama o el tratamiento antihipertensivo son útiles como medidas coadyuvantes (grado B) [16,17].

El uso de antifibrinolíticos no está indicado (grado A) [18-23]

La terapia triple H es útil para prevenir el vasoespasmio y debe aplicarse una vez excluido el aneurisma (grado C) [24-29].

Se recomiendan los antagonistas del calcio, nimodipino o nicardipino para la prevención del vasoespasmio. Debe monitorizarse la tensión arterial. El tratamiento se prolongará tres semanas. Si es posible se usará la vía oral (360 mg/día de nimodipino: 60 mg/4 h) y si no, la vía intravenosa (3 µg/kg/h de nimodipino en infusión continua y, según las cifras de tensión arterial, aumentar la dosis a ritmo de 2 mg/h = 1 mL/h hasta alcanzar la dosis de 30 µg/kg/h) durante 14 días, y pasar entonces a administración oral (grado A) [30-37].

La angioplastia transluminal puede ser eficaz en el tratamiento del vasoespasmio resistente a la terapia convencional (grado C) [38,39].

7.4. Tratamiento de las complicaciones médicas asociadas a la HSA. Recomendaciones

Se recomienda la implantación de un drenaje de derivación ventriculoperitoneal en la hidrocefalia secundaria a HSA en pa-

cientes con deterioro clínico evidente y estudio de neuroimagen compatible (grado C) [40,41].

No existen datos concluyentes que permitan recomendar el uso profiláctico de anticomiciales en la HSA aneurismática (grado C) [42,43].

7.5. Terapia endovascular o quirúrgica en la hemorragia ubaracnoidea. Recomendaciones

El objetivo fundamental es la exclusión del aneurisma para evitar el resangrado [44].

Se recomienda la exclusión del aneurisma por técnica endovascular o quirúrgica [45-48].

La terapia endovascular puede ser de primera elección en centros con suficiente experiencia (grado C) [48-52].

La actuación precoz (menos de 72 horas) disminuye el riesgo de resangrado (grado B) [53-57]. No está indicada la cirugía precoz en los pacientes con situación clínica desfavorable (grados de Hunt y Hess IV y V –Tabla X–) (grado B) [48,58-63].

Cuando se ha realizado tratamiento endovascular, es necesario un seguimiento angiográfico al menos durante dos años, para excluir la recanalización parcial del aneurisma embolizado, factor asociado con el resangrado (grado C) [48,64-66].

BIBLIOGRAFÍA

1. INTRODUCCIÓN

- Barba R, Martínez-Espinosa S, Rodríguez-García E, Pondal M, Vivancos J, Del Ser T. Poststroke dementia: clinical features and risk factors. *Stroke* 2000; 31: 1494-501.
- Wolfe C. The impact of stroke. *Br Med Bull* 2000; 56: 275-86
- Madureira S, Guerreiro M, Ferro JM. Dementia and cognitive impairment three months after stroke. *Eur J Neurol* 2001; 8: 621-7.
- González M, De La Hoz F. Mortalidad por enfermedades cardiovasculares. Colombia 1990-1999. Informe Quincenal Epidemiológico Nacional 2002; 22417-43.
- Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la causa de muerte 2000. <http://www.ine.es>. Fecha última consulta: 30.12.2002.
- Saposnik G, Del Brutto OH. Stroke in South America. A systematic review of incidence, prevalence and stroke subtypes. *Stroke* 2003; 34: 2103.
- López-Pousa S, Vilalta J, Llinás J. Incidencia de la enfermedad vascular cerebral en España. Estudio en un área rural en Girona. *Rev Neurol* 1995; 23: 1074-80.
- Caicoya M, Rodríguez T, Laceras C, Cuello R, Corrales C, Blázquez B. Incidencia del accidente cerebrovascular en Asturias 1990-1991. *Rev Neurol* 1996; 24: 806-11.
- Pérez-Sempere A, Duarte J, Cabezas C, Clavería E. Incidence of transient ischemic attacks and minor stroke in Segovia, Spain. *Stroke* 1996; 27: 667-71.
- Bermejo F, Gabriel R, Morales JM. Stroke and TIS in old people in four districts of Madrid, Spain: data from a population based study. *Neuroepidemiology* 1993; 12: 121.
- Dávalos A, Castillo J, Martínez Vila E for the Cerebrovascular Study Group of the Spanish Society of Neurology. Delay in neurological attention and stroke outcome. *Stroke* 1995; 26: 2233-7.
- Fuentes B, Díez Tejedor E, Lara M, Frank A, Barreiro P. Organización asistencial en el cuidado del ictus. Las Unidades de Ictus marcan la diferencia. *Rev Neurol* 2001; 32: 101-6.
- Aboderin J, Venables G. Stroke management in Europe. Pan European Consensus Meeting on stroke management. *J Intern Med* 1996; 240: 173-80.
- Sackett DL. Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents. *Chest* 1986; 89: 2S-3S.

2. PREVENCIÓN DE LA ISQUEMIA CEREBRAL

- Díez-Tejedor E. Infarto cerebral (introducción). *Rev Clin Esp* 1996; 196 (Suppl 3): S1-2.
- Sacco RL, Benjamin EJ, Broderick JP, Dyken M, Easton JD, Feinberg WM, et al. Risk factors. AHA Conference Proceedings. *Stroke* 1997; 28: 1507-17.

- Gorelick PB, Sacco RL, Smith DB, Alberts MD, Mustone-Alexander L, Rader D, et al. Prevention of a first stroke. A review of guidelines and a multidisciplinary consensus statement from the National Stroke Association. *JAMA* 1999; 281: 1112-20.
- Goldstein LB, Adams R, Becker K, Furberg CD, Gorelick PB, Hadenomen G, et al. Primary prevention of ischemic stroke. A statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Stroke* 2001; 103: 163-82.
- European Stroke Initiative (EUSI) on behalf of the European Stroke Council (ESC), the European Neurological Society (ENS) and the European Federation of Neurological Societies (EFNS). Recommendations for stroke management. *Cerebrovasc Dis* 2000; 10 (Suppl 3): 1-34.
- Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Evans JC, O'Donnell CJ, Kannel WB, et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2001; 345: 2191-7.
- Collins R, Peto P, Macmahon S, Herbert P, Fiebich N, Eberlein K. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. 2. Short term reductions in blood pressure: Overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990; 335: 827-38.
- The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000; 342: 145-53.
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-53.
- UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes. UKPDS 38. *BMJ* 1998; 317: 703-13.
- Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial Investigators. *N Engl J Med* 1996; 335: 1001-9.
- Gil-Núñez AC, Villanueva JA. Advantages of lipid-lowering therapy in cerebral ischemia. Role of HMG-CoA reductase inhibitors. *Cerebrovasc Dis* 2001; 11 (Suppl 1): 85-95.
- Díez-Tejedor E, Egido-Herrero JA, Gil-Núñez AC, González-Juanatey JR, López-Pastor A, Marta-Moreno J, et al. ¿Están las estatinas indicadas en la prevención del infarto cerebral? *Rev Neurol* 2000; 30: 671-93.
- Byington RP, Davis BR, Plehn JF, White HD, Baker J, Cobbe SM, et al, for PPP Investigators. Reduction of stroke with pravastatin. The Prospective Pravastatin Pooling (PPP) Project. *Circulation* 2001; 103: 387-392.
- Di Mascio R, Marchioli R, Tognoni G. Cholesterol reduction and stroke occurrence: an overview of randomized clinical trials. *Cerebrovasc Dis* 2000; 10: 85-92.

16. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-97.
17. Wolf PA, D'Agostino RB, Kannel WB, Bonita R, Belanger AJ. Cigarette smoking as a risk factor for stroke: the Framingham Study. *JAMA* 1988; 259: 1025-9.
18. Peto R, Gray R, Collins R, Wheatley K, Hennekens C, Jamrozik K, et al. Randomized trial of prophylactic daily aspirin in British male doctors. *Br Med J* 1988; 296: 313-6.
19. Steering Committee of the Physicians' Health Study Research Group. Final report of the ongoing physicians health study. *N Engl J Med* 1989; 321: 129-35.
20. Hayden M, Pignone M, Phillips C, Mulrow C. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002; 136: 161-72.
21. Hart RG, Halperin JL, McBride R, Benavente O, Man-Son-Hing M, Kronmal RA. Aspirin for the primary prevention of stroke and other major vascular events: meta-analysis and hypotheses. *Arch Neurol* 2000; 57: 326-32.
22. Díez-Tejedor E, Fuentes B, Gil-Núñez A, Gil-Peralta A, Matías-Guiú J. Guía para el tratamiento preventivo de la isquemia cerebral. Guía para el tratamiento y prevención del ictus. *Neurología* 2002; 17 (Suppl 3): S61-75.
23. Heras M, Fernández-Ortiz A, Gómez-Guindal JA, Iriarte JA, Lidón RM, Pérez-Gómez F, et al. Guías de actuación clínica de la Sociedad Española de Cardiología. Recomendaciones para el uso del tratamiento antitrombótico en cardiología. *Rev Esp Cardiol* 1999; 52: 801-20.
24. The BAATAF Investigators. The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1990; 323: 1505-11.
25. SPAF Investigators. Warfarin versus aspirin for prevention of thromboembolism in atrial fibrillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation II Study. *Lancet* 1994; 343: 687-91.
26. SPAF investigators. Adjusted-dose warfarin versus low-intensity, fixed-dose warfarin plus aspirin for high-risk patients with atrial fibrillation: Stroke prevention in atrial fibrillation III randomised clinical trial. *Lancet* 1994; 348: 633-8.
27. Petersen P, Boisen G, Godtfredsen J, Anderson ED, Andersen B. Placebo-controlled, randomized trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation: the Copenhagen AFASAK study. *Lancet* 1989; 1: 175-9.
28. Ezekowitz MD, Bridgers SL, James KE, Carliner NH, Colling CL, Gornick CC, et al, for the Veterans Affairs Stroke Prevention in Non-rheumatic Atrial Fibrillation Investigators. Warfarin in the prevention of stroke associated with non-rheumatic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1992; 327: 1406-12.
29. Connolly SJ, Laupacis A, Gent M, Roberts RS, Cairns JA, Joyner C. Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation (CAFA) Study. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 349-55.
30. The Atrial Fibrillation Investigators. The efficacy of aspirin in patients with atrial fibrillation: analysis of pooled data from 3 randomized trials. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1237-40.
31. Kalral-Pérez I, Melbourn A. Risk assessment and anticoagulation for primary stroke prevention in atrial fibrillation. *Stroke* 1999; 30: 314-23.
32. The CASANOVA Study Group. Carotid surgery versus medical therapy in asymptomatic carotid stenosis. *Stroke* 1991; 22: 1229-35.
33. Mayo Asymptomatic Carotid Endarterectomy Study Group. Results of a randomized controlled trial of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *Mayo Clin Proc* 1992; 67: 513-8.
34. Hosbon RW, Weiss G, Fields WS, Goldstone J, Moore WS, Towne JB, et al and the Veterans Affairs Cooperative Study Group. Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *N Engl Med J* 1993; 328: 221-27.
35. Goldstein LB, Adams R, Becker K, Furberg CD, Gorelick PB, Hademenos G, et al. Primary prevention of ischemic stroke: a statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Circulation* 2001; 103: 163-82.
36. Biller J, Feinberg WM, Castaldo JE, Whittemore AD, Harbaugh RE, Dempsey RJ, et al. Guidelines for carotid endarterectomy. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1998; 29: 554-62.
37. Benavente O, Moher D, Pham B. Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis: a meta-analysis. *Br Med J* 1998; 317: 1477-80.
38. Inzitari D, Eliasziw M, Gates P, Sharpe BL, Chan RKT, Meldrum HE, et al, for The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Group. The causes and risk of stroke in subjects with an asymptomatic internal carotid artery stenosis. *N Engl J Med* 2000; 342: 1693-700.
39. Halliday AW, Thomas D, Mansfield A. The asymptomatic carotid surgery trial (ACST) rationale and design. *Eur J Vasc Surg* 1994; 8: 703-10.
40. The ALLHAT officers and coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic. *JAMA* 2002; 288: 2981-97.
41. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. *JAMA* 2003; 289: 2560-72.
42. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1011-53.
43. Douglas JG, Bakris GL, Epstein M, Ferdinand KC, Ferrario C, Flack JM, et al. Management of high blood pressure in African Americans. Consensus Statement of the Hypertension in African Americans Working Group of the International Society on Hypertension in Blacks. *Arch Intern Med* 2003; 163: 525-41.
44. Staessen JA, Wang J, Thijs L. Cardiovascular prevention and blood pressure reduction: a quantitative overview updated until 1 march 2003. *J Hypertens* 2003; 21: 1055-76.
45. Psaty B, Lumley T, Furberg C, Schellenbaum G, Pahor M, Alderman MH, et al. Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents. A network meta-analysis. *JAMA* 2003; 289: 2534-44.
46. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on death from cardiovascular causes, myocardial, and stroke in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000; 342: 145-53.
47. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, De Faire U, et al, for the LIFE study group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention for Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 995-1003.
48. PROGRESS Collaborative Group. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1069-75.
49. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001; 358: 1033-41.
50. Friday G, Alter M, Lai SM. Control of hypertension and risk of stroke recurrence. *Stroke* 2002; 32: 2652-7.
51. Anderson C. Blood pressure-lowering for secondary prevention of stroke: ACE inhibitors is the key. *Stroke* 2003; 34: 1333-4.
52. Path P. Blood pressure-lowering for secondary prevention of stroke: ACE inhibitors is not the key. *Stroke* 2003; 34: 1334-5.
53. Davies SM, Donnan GA. Blood pressure-lowering for secondary prevention of stroke: mechanism uncertain. *Stroke* 2003; 34: 1335-6.
54. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomized trial of cholesterol-lowering in 4,444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344: 946-50.
55. Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary arterial disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998; 339: 1349-57.
56. Blauw GJ, Lagaay M, Smelt AHM, Westendorp RGJ. Stroke, statins and cholesterol. A meta-analysis of randomized, placebo controlled double-blind trials with HMG-CoA reductase inhibitors. *Stroke* 1997; 28: 946-50.
57. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, Ganz P, Oliver MF, Waters D, et al, for the Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) Study Investigators. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes. The MIRACL study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001; 285: 1711-8.
58. Hart RG. Oral anticoagulants for secondary prevention of stroke. *Cerebrovasc Dis* 1997; 7 (Suppl 6): 24-9.
59. Downs JR, Clearfield M, Weis S, Shapiro DR, Beere PA, Langendorfer A, et al, for the AFCAPS/TexCAPS Research Group. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels. *JAMA* 1998; 279: 1615-22.
60. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, Macfarland PW, et al, for the West Scotland Coronary Prevention Study Group. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1995; 333: 1301-7.
61. Antiplatelets Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy. Prevention of death, myocardial infarction and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *Br Med J* 1994; 308: 81-106.
62. Algra A, Van Gijn K. Secondary prevention after cerebral ischaemia of

- presumed arterial origin: is aspirin still the touchstone? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66: 557-9.
63. Algra A Van Gijn J. Cumulative meta-analysis of aspirin efficacy after cerebral ischemia of arterial origin. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66: 255.
 64. The Dutch TIA Trial Study Group. A comparison of two doses of aspirin (30 mg vs 283 mg a day) in patients after a transient ischemic attack or minor stroke. *N Engl J Med* 1991; 325: 1261-6.
 65. UK-TIA Study Group. United Kingdom Transient Ischaemic Attack (UK-TIA) Aspirin Trial: final results. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54: 1044-54.
 66. The SALT collaborative Group. Swedish Aspirin Low-dose Trial (SALT) of 75 mg aspirin as secondary prophylaxis after cerebrovascular ischemic events. *Lancet* 1991; 338: 1345-9.
 67. Hart RG, Harrison MJR. Aspirin wars. The optimal dose of aspirin to prevent stroke. *Stroke* 1996; 27: 585-7.
 68. Hass WK, Easton DJ, Adams HP Jr, Pryse-Phillips W, Molony BA, Anderson S, et al. A randomized trial comparing ticlopidine hydrochloride with aspirin for the prevention of stroke in high risk patients. *N Engl J Med* 1989; 321: 501-7.
 69. Gent M, Blakely JA, Easton JD, Ellis DJ, Hachinski VC, Harbison JW, et al. The Canadian American Ticlopidine Study (CATS) in thromboembolic stroke. *Stroke* 1988; 19: 1203-10.
 70. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996; 348: 1329-39.
 71. Matías-Guio J, Ferro JM, Álvarez-Sabin J, Torres F, Jiménez MD, et al, TACIP Investigators. Comparison of triflusal and aspirin for prevention of vascular events in patients after cerebral infarction: the TACIP study. A randomized, double-blind, multicenter trial. *Stroke* 2003; 34: 840-8.
 72. Culebras A, Rotta-Escalante R, Vila J, Domínguez R, Abiusi G, Famulari A, et al. Triflusal vs aspirin for prevention of cerebral infarction. A randomised stroke study. *Neurology* 2004; 62: 1073-80.
 73. Bousser MG, Eschwege E, Haguenuau M, Lefauconnier JM, Thibault N, Touboul D, et al. AICLA controlled trial of aspirin and dipyridamole in the secondary prevention of atherothrombotic cerebral ischemia. *Stroke* 1983; 14: 5-14.
 74. American-Canadian Co-Operative Study Group. Persantine aspirin trial in cerebral ischemia. 2. Endpoint results. *Stroke* 1985; 16: 406-15.
 75. Diener HC, Cunha L, Forbes C, Sivenius VJ, Smets P, Lowenthal A. European Stroke Prevention Study 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci* 1996; 143: 1-13.
 76. Ringleb PA, Bhatt DL, Hirsch AT, Topol EJ, Hacke W, Clopidogrel Versus Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events Investigators. Benefit of clopidogrel over aspirin is amplified in patients with a history of ischemic events. *Stroke* 2004; 35: 528-32.
 77. The Stroke Prevention in Reversible Ischemia Trial (SPIRIT) Study Group. A randomized trial of anticoagulants versus aspirin after cerebral ischemia of presumed arterial origin. *Ann Neurol* 1997; 42: 857-65.
 78. Mohr JP, Thompson JL, Lazar RM, Levin B, Sacco RL, Furie KL, et al, for the Warfarin-Aspirin Recurrent Stroke Study Group. A comparison of warfarin and aspirin for the prevention of recurrent ischemic stroke. *N Engl J Med* 2001; 345: 1444-51.
 79. Chimowitz MI, Kokkinos J, Strong J, Brown MB, Levine SR, Silliman S. The warfarin-aspirin symptomatic intracranial disease study. *Neurology* 1995; 45: 1488-93.
 80. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991; 325: 445-53.
 81. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. *Lancet* 1991; 337: 1235-43.
 82. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Endarterectomy for moderate symptomatic carotid stenosis: interim results from the MRC European Carotid Surgery Trial. *Lancet* 1996; 347: 1591-3.
 83. Delgado-Bona G, Gállego-Culleré J, Gil-Peralta A, González-Marcos JR. Endarterectomía y angioplastia transluminal percutánea carotídea en la prevención del infarto cerebral. *Rev Clin Esp* 1996; 196: 46-9.
 84. Rothwell PM, Warlow CP. Prediction of benefit from carotid endarterectomy in individual patients: a risk modelling study. *Lancet* 1999; 353: 2105-7.
 85. Gil-Peralta A, Mayol A, González-Marcos JR. Percutaneous transluminal angioplasty of the symptomatic atherosclerotic carotid arteries. *Stroke* 1996; 27: 2271-3.
 86. The CAVATAS investigators. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. *Lancet* 2001; 357: 1729-37.
 87. European Atrial Fibrillation Study Group. Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. *Lancet* 1993; 34: 1255-62.
 88. Labovitz AJ, for the STEPS Investigators. Transesophageal echocardiography and unexplained cerebral ischemia: a multicenter follow-up study. *Am Heart J* 1999; 137: 1082-7.
 89. Nendaz MR, Sarasin FP, Junod AF, Bogousslavsky J. Preventing stroke recurrence in patients with patent foramen ovale: antithrombotic therapy, foramen closure, or therapeutic abstinence? A decision analytic perspective. *Am Heart J* 1998; 135: 532-41.
 90. Overwell JR, Bone I, Lees KR. Interatrial septal abnormalities and stroke. *Neurology* 2000; 55: 1172-9.
 91. Mattioli AV, Aquilina M, Oldani A, Longhini C, Mattioli G. Atrial septal aneurysm as a cardioembolic source in adult patients with stroke and normal carotid arteries. A multicenter study. *Eur Heart J* 2001; 22: 261-8.
 92. Homma S, Sacco RL, Di Tullio MR, Sciacca RR, Mohr JP, PFO in Cryptogenic Stroke Study (PICSS) Investigators. Effect of medical treatment in stroke patients with patent foramen ovale: patent foramen ovale in Cryptogenic Stroke Study. *Circulation* 2002; 105: 2625-31.
 93. Mas JL, Arquizan C, Lamy C, Zuber M, Cabanes L, Derumeaux G, et al, Patent Foramen Ovale and Atrial Septal Aneurysm Study Group. Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both. *N Engl J Med* 2001; 345: 1740-6.
 94. Braun M, Glicch V, Boscheri A, Schoen S, Gahn G, Reichmann H, et al. Transcatheter closure of patent foramen ovale (PFO) in patients with paradoxical embolism. Periprocedural safety and mid-term follow-up results of three different device occluder systems. *Eur Heart J* 2004; 25: 424-30.
 95. Messé SR, Silverman IE, Kizer JR, Homma S, Zahn C, Gronseth G, et al. Practice parameter: recurrent stroke with patent foramen ovale and atrial septal aneurysm. Report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2004; 62: 1042-50.
 96. Benninger DH, Georgiadis D, Kremer C, Studer A, Nedeltchev K, Baumgartner RW. Mechanism of ischemic infarct in spontaneous carotid dissection. *Stroke* 2004; 35: 482-5.
 97. Lyer P, Engelter S. Antithrombotic drugs for carotid artery dissection. *Stroke* 2004; 35: 613-4.
 98. Barinagarrementeria F, González-Duarte A, Cantú-Brito C. Estados protrombóticos e isquemia cerebral. *Rev Neurol* 1998; 26: 85-91.
 99. Larracochea-Jausoro J. Enfermedades hematológicas y accidente cerebrovascular: anticuerpos antifosfolípidos e ictus. *Neurología* 1997; 12: 36-43.
 100. Dressler F, Craig W, Castello R, Labovitz A. Mobile aortic atheroma and systemic emboli: efficacy of anticoagulation and influence of plaque morphology on recurrent stroke. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 134-8.
 101. Echiverri H, Rubino F, Gupta S, Gujrati M. Fusiform aneurysm of the vertebralbasilar arterial system. *Stroke* 1989; 20: 1741-7.
- ### 3. ACTUACIÓN CLÍNICA EN EL ATAQUE ISQUÉMICO TRANSITORIO
1. Bruce OM, Kidwell CSM, Saver JL. Epidemiological impact in the United States of a tissue-based definition of transient ischaemic attack. *Stroke* 2003; 34: 919-24.
 2. Weimar C, Kraywinkel K, Rödl J, Hippe A, Harms L, Kloth A, et al. Etiology, duration and prognosis of transient ischaemic attacks. An analysis from the German Stroke Data Bank. *Arch Neurol* 2002; 59: 1589-94.
 3. Albers GW, Caplan LR, Easton JR, Fayad PB, Mohr JP, Saver JL, et al, for The TIA Working Group. Transient ischaemic attack –proposal for a new definition. *N Engl J Med* 2003; 347: 1316-713.
 4. National Institute of Neurological Disorders and Stroke ad hoc Committee. Classification of cerebrovascular diseases III. *Stroke* 1990; 21: 637-76.
 5. Feldmann E, Wilterdink J. The symptoms of transient cerebral ischaemic attacks. *Sem Neurol* 1991; 11: 135-45.
 6. Brodtkorb E, Gimse R, Antonaci F, Ellertsen B, Sand T, Sulg I, et al. Hyperventilation syndrome: clinical ventilatory and personality characteristics as observed in the neurological practice. *Acta Neurol Scand* 1990; 81: 307-13.
 7. Lee H, Lerner A. Transient inhibitory seizures mimicking crescendo TIAs. *Neurology* 1990; 40: 165-6.
 8. Feinberg WM, Albers GW, Barnett HJM, Biller J, Caplan LR, Carter LP, et al. Guidelines for the management of transient ischaemic attacks: from the Ad Hoc Committee on Guidelines for the Management of Transient Ischaemic Attacks of the Stroke Council of the American Heart Association. AHA medical/scientific statement: special report. *Circulation* 1994; 89: 2950-65.
 9. Kimura K, Minematsu K, Yasaka M, Wada K, Yamaguchi T. The duration of symptoms in transient ischaemic attack. *Neurology* 1999; 52: 976-80.
 10. Brown RD, Evans BA, Wiebers DD, Petty GW, Meissner I, Dalle AJD.

- Transient ischaemic attack and minor ischaemic stroke: an algorithm for evaluation and treatment. *Mayo Clin Proc* 1994; 69: 1027-39.
11. Evans BA, Sicks JD, Whisnant JP. Factors affecting survival and occurrence of stroke in patients with transient ischaemic attacks. *Mayo Clin Proc* 1994; 69: 416-21.
 12. Pessin MS, Duncan GW, Mohr JP, Poskanzer DC. Clinical and angiographic features of carotid transient ischaemic attacks. *N Engl J Med* 1977; 296: 358-62.
 13. Bruno A, Corbett JJ, Biller J, Adams HP Jr, Qualls C. Transient monocular visual loss patterns and associated vascular abnormalities. *Stroke* 1990; 21: 34-9.
 14. Baquis GD, Pessin MS, Scott RM. Limb-shaking—a carotid TIA. *Stroke* 1985; 16: 444-8.
 15. Carolei A, Candelise L, Fiorelli M, Fieschi C. Long-term prognosis of transient ischaemic attacks and reversible ischaemic neurologic deficits: a hospital-based study. *Cerebrovasc Dis* 1992; 2: 266-72.
 16. Dennis M, Bamford J, Sandercock P, Warlow C. Prognosis of transient ischaemic attacks in the Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke* 1990; 21: 848-53.
 17. Heyman A, Wilkinson WE, Hurwitz BJ, Haynes CS, Utley CM, Rosati RA. Risk of ischaemic heart disease in patients with TIA. *Neurology* 1984; 34: 626-30.
 18. Dyken ML, Conneally M, Haerer AF, Gotshall RA, Calanchini PR, Poskanzer DC, et al. Cooperative study of hospital frequency and character of transient ischaemic attacks. I: background, organization and clinical survey. *JAMA* 1977; 237: 882-6.
 19. Johnston SC, Grees DR, Browner WS, Sidney S. Short-term prognosis after emergency department diagnosis of TIA. *JAMA* 2000; 284: 2901-6.
 20. Johnston SC, Smith WS. Practice variability in management of transient ischaemic attacks. *Eur Neurol* 1999; 42: 105-8.
 21. Dutch TIA Trial Study Group. Predictors of major vascular events in patients with a transient ischaemic attack or nondisabling stroke. *Stroke* 1993; 24: 527-31.
 22. Koudstaal PJ. Transient ischaemic attacks: diagnosis and prognosis. *Cerebrovasc Dis* 1994; 4 (Suppl 1): 40-6.
 23. Davalos A, Matías-Guio J, Torrent O, Vilaseca J, Codina A. Computed tomography in reversible ischaemic attacks: clinical and prognostic correlations in a prospective study. *J Neurol* 1988; 235: 155-8.
 24. Landi G, Motto C, Cella E, Musicco M, Lipari S, Boccardi E, et al. Pathogenic and prognostic features of lacunar transient attack syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56: 1265-70.
 25. Alvarez-Sabín J. Accidente isquémico transitorio: ¿diagnóstico en régimen de hospitalización o ambulatorio? *Rev Neurol* 1997; 25: 1104-9.
 26. Goldstein LB, Bian J, Samsa GP, Bonito AJ, Lux LJ, Matchar DB. New transient ischaemic attack and stroke: outpatient management by primary care physicians. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2941-6.
 27. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative group. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) stenosis carotid. *Lancet* 1991; 337: 1235-43.
 28. Carolei A, Marini C, Nencini P, Gandolfo C, Motto C, Zanette E, et al. Prevalence and outcome of symptomatic carotid lesions in young adults. *Br Med J* 1995; 310: 1363-6.
 29. Bogousslavsky J, Hachinski VC, Boughner DR, Fox AJ, Viñuela F, Barnett HJ. Cardiac and arterial lesions in carotid ischaemic attacks. *Arch Neurol* 1986; 43: 223-8.
 30. Amarenco P, Cohen A, Tzourio C, Bertrand B, Hommel M, Besson G, et al. Atherosclerotic disease of the aortic arch and the risk of ischaemic stroke. *N Engl J Med* 1994; 331: 1474-9.
 31. Cerebral Embolism Task Force. Cardiogenic brain embolism. The second report of the Cerebral Embolism Task Force. *Arch Neurol* 1989; 46: 727-43.
 32. Bogousslavsky J, Regli F. Delayed TIAs distal to bilateral occlusion of carotid arteries. Evidence for embolic and hemodynamic mechanisms. *Stroke* 1983; 14: 58-61.
 33. Castillo J. Ataque isquémico transitorio. In Díez-Tejedor E, en nombre del comité de redacción ad hoc del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. Guía para el tratamiento y prevención del ictus. *Neurología* 1998; 13 (Suppl 3): 11-2.
 34. Lees KR, Bath PMW, Naylor AR. ABC of arterial and venous disease. Secondary prevention of transient ischaemic attack and stroke. *Br Med J* 2000; 320: 991-4.
 35. Anwer UE. Essential investigations of patients with suspected TIAs. *Eur Neurol* 1998; 39 (Suppl 1): 17-20.
 36. Culebras A, Kase C, Masdeu JC, Fox AJ, Bryan RN, Grossman CB, et al. Practice guidelines for the use of imaging in transient ischaemic attacks and acute stroke: a report of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1997; 28: 1480-97.
 37. Dennis M, Bamford J, Sandercock P, Molyneux A, Warlow C. Computed tomography in patients with transient ischaemic attacks: when is a transient ischaemic attack not a transient ischaemic attack but a stroke? *J Neurol* 1991; 237: 257-61.
 38. Koudstaal PJ, Van Gijn J, Frenken CW, Hijdra A, Lodder J, Vermeulen M, et al. TIA, RIND, minor stroke: a continuum, or different subgroups? Dutch TIA Study Group. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55: 95-7.
 39. Bhadelia R, Anderson M, Polak JF, Manolio TA, Beauchamp N, Kneppler L, et al. Prevalence and association of MRI-demonstrated brain infarcts in elderly subjects with a history of transient ischaemic attack: the Cardiovascular Health Study. *Stroke* 1999; 30: 383-8.
 40. Kidwell CS, Alger J, Di Salle F, Starkman S, Villablanca P, Bentson J, et al. Diffusion MRI in patients with transient ischaemic attacks. *Stroke* 1999; 30: 1174-80.
 41. Baracchini C, Manara R, Ermani M, Meneghetti G. The quest for early predictors of stroke evolution: can TCD be a guiding light? *Stroke* 2000; 31: 2942-7.
 42. Goertler M, Kross R, Baeumer M, Jost S, Grote R, Weber S, et al. Diagnostic impact and prognostic relevance of early contrast-enhanced transcranial color-coded duplex sonography in acute stroke. *Stroke* 1999; 30: 897-9.
 43. Sorensen AG, Bounanno FS, González RG, Schwamm LH, Lev MH, Huang-Hellinger FR, et al. Hyperacute stroke: evaluation with combined multisection diffusion-weighted and hemodynamically weighted echo-planar MR imaging. *Radiology* 1996; 199: 391-401.
 44. Cheitlin MD, Alpers JS, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, et al. ACC/AHA guidelines for the clinical application of echocardiography: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Clinical Application of Echocardiography). *J Am Coll Cardiol* 1997; 28: 862-79.
 45. Gubitz G, Phillips S, Dwyer V. What is the cost of admitting patients with transient ischaemic attacks to hospital. *Cerebrovasc Dis* 1999; 9: 210-4.
 46. Markus H, Culliname M. Severely impaired cerebrovascular reactivity predicts stroke and TIA risk in patients with carotid artery stenosis and occlusion. *Brain* 2001; 124: 457-67.
 47. Valton L, Larue V, Le Traon AP, Geraud G. Cerebral microembolism in patients with stroke or transient ischaemic attack as a risk factor for early recurrence. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 63: 784-7.
 48. Henneman PL, Lewis RJ. Is admission medically justified for all patients with acute stroke or transient ischaemic attacks? *Ann Emerg Med* 1995; 25: 458-63.
 49. Pop GA, Koudstaal PJ, Meeder HJ, Algra A, Van Latum JC, Van Gijn J. Predictive value of clinical history and electrocardiogram in patients with transient ischaemic attack or minor ischaemic stroke for subsequent cardiac and cerebral ischaemic events. The Dutch TIA Trial Study Group. *Arch Neurol* 1994; 51: 333-41.
 50. Sacco RL, Benjamin EJ, Broderick JP, Dyken M, Easton JD, Feinberg WM, et al. Risk factors panel: American Heart Association Prevention Conference IV: prevention and rehabilitation of stroke: risk factors. *Stroke* 1997; 28: 1507-17.
 51. Albers GW, Hart RG, Lutset HL, Newell DW, Sacco RL. Supplement to the guidelines for the management of transient ischaemic attacks. A statement from the Ad Hoc Committee on Guidelines for the management of transient ischaemic attacks, Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1999; 30: 2502-11.
 52. Stassen JA, Fagard R, Thijs L, Celis H, Arabidze GG, Birkenhager WH, et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension: the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Lancet* 1997; 350: 757-64.
 53. International Society of hypertension (ISH). Statement on blood pressure lowering and stroke prevention. *J Hypertens* 2003; 21: 651-63.
 54. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology. Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1011-53.
 55. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The Seventh Report of the Joint Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. The JNV Seventh Report. *JAMA* 2003; 289: 2560-72.
 56. Bautista A, Pérez GE. Evaluación y manejo actual de la hipertensión arterial esencial. *Acta Neurológica Colombiana* 2003; 19: 69-74.
 57. Robbins AS, Manson JE, Lee IM, Satterfield S, Hennekens CH. Cigarette smoking and stroke in a cohort of US male physicians. *Ann Intern Med* 1994; 120: 458-62.
 58. Engstad T, Viitanen M, Arnesen E. Predictors of death among long-term stroke survivors. *Stroke* 2003; 34: 2876-80.
 59. Hebert PR, Gaziano JM, Chan KS, Hennekens CH. Cholesterol lowering with statin drugs, risk of stroke, and total mortality: an overview of randomized trials. *JAMA* 1997; 278: 313-21.

60. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998; 339: 1349-57.
61. Furberg CD, Adams HP, Applegate WB, Byington RP, Espeland MA, Hartwell T, et al, for the Asymptomatic Carotid Artery Progression Study (ACAPS) Research Group. Effect of lovastatin on early carotid atherosclerosis and cardiovascular events. *Circulation* 1994; 90: 1679-87.
62. Crouse JR III, Byington RP, Bond MG, Espeland MA, Craven TE, Sprinkle JW, et al. Pravastatin, lipids, and atherosclerosis in the carotid arteries (Plac-II). *Am J Cardiol* 1995; 75: 455-9.
63. American Diabetes Association. Clinical practice recommendations 1998. *Diabetes Care* 1998; 21 (Suppl 1): S1-89.
64. Balkau B, Shipley M, Jarrett RJ, Pyorala K, Pyorala M, Forhan A, et al. High blood glucose concentration is a risk factor for mortality in middle-aged nondiabetic men: 20-year follow-up in the Whitehall Study, the Paris Prospective Study, and the Helsinki Policemen Study. *Diabetes Care* 1998; 21: 360-7.
65. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. Principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288: 321-33.
66. Nelson HD, Humphrey LL, Nygren P, Teutsch SM, Allan JD. Postmenopausal hormone replacement therapy. Scientific review. *JAMA* 2002; 288: 872-81.
67. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. Antithrombotic Trialists' Collaboration. *Br Med J* 2002; 324: 71-86.
68. Farrell B, Godwin J, Richards S, Warlow C. The United Kingdom Transient Ischaemic Attack (UK-TIA) aspirin trial: final results. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54: 1044-54.
69. The Dutch TIA Trial Study Group. A comparison of two doses of aspirin (30mg vs 283 mg a day) in patients after a transient ischaemic attack or minor ischaemic stroke. *N Engl J Med* 1991; 325: 1261-6.
70. Gent M, Blakely JA, Easton JD, Ellis DJ, Hachinski VC, Harbison JW, et al. The Canadian American Ticlopidine Study (CATS) in thromboembolic stroke. *Lancet* 1989; 1: 1215-20.
71. Hass WK, Easton JD, Adams HP Jr, Pryse-Phillips W, Molony BA, Anderson S, et al. A randomized trial comparing ticlopidine hydrochloride with aspirin for the prevention of stroke in high-risk patients: Ticlopidine Aspirin Stroke Study Group. *N Engl J Med* 1989; 321: 501-7.
72. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996; 348: 1329-39.
73. Diener HC, Cunha L, Forbes C, Sivenius J, Smets P, Lowenthal A. European Stroke Prevention Study 2: dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci* 1996; 143: 1-13.
74. Matías-Guiú J, Ferro J, Álvarez-Sabin J. Triflusal versus Aspirin in secondary stroke prevention: results of TACIP study [abstract]. *Stroke* 2001; 32: 329b.
75. The Stroke Prevention in Reversible Ischemia Trial (SPIRIT) Study Group. A randomized trial of anticoagulants versus aspirin after cerebral ischaemia of presumed arterial origin. *Ann Neurol* 1997; 42: 857-65.
76. Mohr JP, Thompson JL, Lazar RM, Levin B, Sacco RL, Furie KL, et al for the Warfarin-Aspirin Recurrent Stroke Study Group. A comparison of warfarin and aspirin for the presentation of recurrent ischemic stroke. *N Engl J Med* 2001; 345: 1444-51.
77. EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group. Secondary prevention of vascular events in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and a recent transient ischaemic attack or minor ischaemic stroke. *Lancet* 1993; 342: 1255-62.
78. Hart RG, Halperin JL. Atrial fibrillation and stroke. Concepts and controversies. *Arch Neurol* 2000; 57: 326-32.
79. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991; 325: 325-453.
80. Barnett HJM, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes B, et al, for the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. *N Engl J Med* 1998; 339: 1415-25.
81. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group (CEST). Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MCR European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998; 351: 1379-87.
82. Rothwell PM, Warlow CP. Prediction of benefit from carotid endarterectomy in individual patients: a risk modeling study. *Lancet* 1999; 353: 2105-7.
83. Barnett H, Meldrum HE. Carotid endarterectomy a neurotherapeutic advance. *Arch Neurol* 2000; 57: 40-5.
84. Kistler JP, Furie KL. Carotid endarterectomy revisited. *N Engl J Med* 2000; 342: 1693-700.
85. Goldstein LB, Samsa GP, Matchar DB, Oddone EZ. Multicenter review of preoperative risk factors for endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *Stroke* 1998; 29: 750-3.
86. Chaturvedi S, Aggarwal Murugappan A. Results of carotid endarterectomy with prospective neurologist follow up. *Neurology* 2000; 55: 769-72.
87. Paciaroni M, Eliasziw M, Sharpe BL, Kappelle J, Chaturvedi S, Meldrum H, et al. Long-term clinical and angiographic outcomes in symptomatic patients with 70% to 99% carotid artery stenosis. *Stroke* 2000; 31: 2037-42.
88. Barnett H, Meldrum HE. Endarterectomy for carotid stenosis: new approaches in patient selection. *Cerebrovasc Dis* 2001; 11 (Suppl 1): 105-11.
89. Kappelle LJ, Eliasziw M, Fox AJ, Sharpe BL, Barnett HJM, for the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NAS-CET) Group. Importance of intracranial atherosclerotic disease in patients with symptomatic stenosis of the internal carotid artery. *Stroke* 1999; 30: 282-6.
90. Bamford J. Risk stratification and carotid surgery: new technology but old trials. *Brain* 2001; 124: 455-6.
91. Gil-Peralta A, Mayol A, Marcos JR, González A, Ruano J, Boza F, et al. Percutaneous transluminal angioplasty of the symptomatic atherosclerotic carotid arteries. Results, complications, and follow-up. *Stroke* 1996; 27: 2271-3.
92. Malek AM, Higashida RT, Phatouros CC, Lempert TE, Meyers PM, Smith WS, et al. Stent angioplasty for cervical carotid artery stenosis in high-risk symptomatic NASCET-ineligible patients. *Stroke* 2000; 31: 3029-33.

4. MANEJO DEL INFARTO CEREBRAL AGUDO

1. Egado JA, Alonso de Leciñana M, Martínez-Vila E, Díez-Tejedor E, en representación del comité ad hoc del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. Guía para el tratamiento del infarto cerebral agudo. *Neurología* 2002; 17 (Suppl 3): 43-60.
2. Adams HP, Adams JR, Brott T, Del Zoppo GJ, Furlan MD, Goldstein MD, et al. Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke. A scientific statement from the stroke council of the American Stroke Association. *Stroke* 2003; 34: 1056-83.
3. European Stroke Initiative Executive Committee and Writing Committee. The European stroke initiative recommendations for stroke management. Update 2003. *Cerebrovasc Dis* 2003; 16: 311-8.
4. Klijn CJM, Hankey GJ. Management of acute ischemic stroke: new guidelines from the American Stroke Association and European Stroke Initiative. *Lancet Neurol* 2003; 2: 698-791.
5. Dávalos A, Castillo J, Martínez-Vila E, for the Cerebrovascular Disease Study Group of the Spanish Society of Neurology. Delay in neurological attention and stroke outcome. *Stroke* 1995; 26: 2233-7.
6. Smith MA, Shahar E, McGovern PG, Kane RL, Doliszny KM, Arnett DK, et al. HMO membership and patient age and the use of specialty care for hospitalized patients with acute stroke: the Minnesota Stroke Survey. *Med Care* 1999; 37: 1186-98.
7. Lanska DJ, and the Task Force on Hospital Utilization for Stroke of the American Academy of Neurology. Review criteria for hospital utilization for patients with cerebrovascular disease. *Neurology* 1994; 44: 1531-2.
8. Indredavik B, Bakke F, Solberg R, Rokseth R, Haaheim LL, Holme I. Benefit of a stroke unit: a randomized controlled trial. *Stroke* 1991; 22: 1026-31.
9. Egado JA, González JL, Varela de Seijas E. Experiencia de una unidad de ictus en el hospital clínico de madrid. *Rev Neurol* 1995; 23: 381-4.
10. Díez-Tejedor E, Fuentes B. Acute care in stroke: do stroke units make the difference? *Cerebrovasc Dis* 2001; 11 (Suppl 1): 31-9.
11. European Federation of Neurological Societies Task Force. Neurological acute stroke care: the role of European neurology. *Eur J Neurol* 1997; 4: 435-41.
12. Roming OM, Guldvog B. Should stroke victims routinely receive supplemental oxygen? A quasi-randomized controlled trial. *Stroke* 1999; 30: 2033-7.
13. Steiner T, Mendoza G, De Georgia M, Schellinger P, Holle R, Hacke W. Prognosis of stroke patients requiring mechanical ventilation in a neurological critical care unit. *Stroke* 1997; 28: 7115.
14. Powers WJ. Acute hypertension after stroke: the scientific basis for treatment decisions. *Neurology* 1993; 43: 4617.
15. Vemmos KN, Tsvigoulis G, Spengos K, Zakopoulos N, Synetos A, Manios E, et al. U-shaped relationship between mortality and admission blood pressure in patients with acute stroke. *J Intern Med* 2004; 255: 257-65.

16. Castillo J, Leira R, García MM, Serena J, Blanco M, Dávalos A. Blood pressure decrease during the acute phase of ischemic stroke is associated with brain injury and poor stroke outcome. *Stroke* 2004; 35: 520-7.
17. Adams HP, Brott T, Furlan AJ, Gómez CR, Grotta J, Helgason CM, et al. Guidelines for thrombolytic therapy for acute stroke: A supplement to the guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the stroke council, AHA. *Stroke* 1996; 27: 1711-8.
18. Practice advisory: thrombolytic therapy for acute ischemic stroke—summary statement. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 1996; 47: 835-9.
19. Hajat C, Hajat S, Sharma P. Effects of poststroke pyrexia on stroke outcome: a meta-analysis of studies in patients. *Stroke* 2000; 31: 404-9.
20. Dippel DW, Van Breda EJ, Van Gemert HM, Van der Worp HB, Meijer RJ, Kappelle LJ, et al. Effect of paracetamol (acetaminophen) on body temperature in acute ischemic stroke: a double-blind, randomized phase II clinical trial. *Stroke* 2001; 32: 1607-12.
21. Weir CJ, Murray GD, Dyker AG, Lees KR. Is hyperglycaemia an independent predictor of poor outcome after acute stroke? Results of a longterm follow up study. *Br Med J* 1997; 314: 1303-6.
22. Gray CS, Hildreth AJ, Alberti GK, O'Connell JE; GIST Collaboration. Poststroke hyperglycemia: natural history and immediate management. *Stroke* 2004; 35: 122-6.
23. Bath PM, Bath FJ, Smithard DG. Interventions for dysphagia in acute stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2: CD000323.
24. Norton B, Homer-Ward M, Donnelly MT, Long RG, Holmes GK. A randomised prospective comparison of percutaneous endoscopic gastrostomy and nasogastric tube feeding after acute dysphagic stroke. *Br Med J* 1996; 312: 13-6.
25. Gariballa SE, Parker SG, Taub N, Castleden CM. Influence of nutritional status on clinical outcome after acute stroke. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 375-81.
26. Langhorne P. Measures to improve recovery in the acute phase of stroke. *Cerebrovasc Dis* 1999; 9 (Suppl 5): 2-5.
27. Sunderland A, Tinson DJ, Bradley EL, Fletcher D, Langton HR, Wade DT. Enhanced physical therapy improves recovery of arm function after stroke. A randomised controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55: 530-5.
28. Kwakkel G, Wagenaar RC, Koelman TW, Lankhorst GJ, Koetsier JC. Effects of intensity of rehabilitation after stroke. A research synthesis. *Stroke* 1997; 28: 1550-6.
29. Langhorne P, Wagenaar R, Partridge C. Physiotherapy after stroke: more is better? *Physiother Res Int* 1996; 1: 75-88.
30. De Pedro-Cuesta J, Widen-Holmqvist L, Bach-y-Rita P. Evaluation of stroke rehabilitation by randomized controlled studies: a review. *Acta Neurol Scand* 1992; 86: 433-9.
31. Ropper AH, Shafraan B. Brain edema after stroke. *Arch Neurol* 1984; 41: 26-9.
32. Schneider GH, Von Helden GH, Franke R. Influence of body position on jugular venous oxygen saturation, intracranial pressure and cerebral perfusion pressure. *Acta Neurochir* 1993; (Suppl 59): 107.
33. Bauer RB, Téllez H. Dexamethasone as treatment in cerebrovascular disease. A controlled study of acute cerebral infarction. *Stroke* 1973; 4: 547-55.
34. Norris JW, Hachinski V. High dose steroid treatment in cerebral infarction. *Br Med J* 1986; 292: 21-3.
35. Schwab S, Spranger M, Schwärz S, Hacke W. Barbiturate coma in severe hemispheric stroke: useful or obsolete? *Neurology* 1997; 48: 1608-13.
36. Berezcki D, Liu M, Prado GF, Fekete I. Cochrane report: a systematic review of mannitol therapy for acute ischemic stroke and cerebral parenchymal hemorrhage. *Stroke* 2000; 31: 2719-22.
37. Bayer AJ, Pathy MSJ, Newcombe R. Double blind randomized trial of intravenous glycerol in acute stroke. *Lancet* 1987; 1: 405-8.
38. Uhl E, Kreth FW, Elias B, Goldammer A, Hempelmann RG, Liefner M, et al. Outcome and prognostic factors of hemicraniectomy for space occupying cerebral infarction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 270-4.
39. Rieke K, Krieger D, Adams HP, Aschoff A, Meyding-Lamade U, Hacke W. Therapeutic strategies in space occupying cerebellar infarction based on clinical, neuroradiological and neurophysiological data. *Cerebrovasc Dis* 1993; 3: 45-55.
40. Reith J, Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. Seizures in acute stroke: predictors and prognostic significance. The Copenhagen Stroke Study. *Stroke* 1997; 28: 1585-9.
41. Bladin CF, Alexandrov AV, Bellavance A, Bornstein N, Chambers B, Cote R, et al. Seizures after stroke: a prospective multicenter study. *Arch Neurol* 2000; 57: 1617-22.
42. Egido JA, Alonso de Leciana M. Riesgo cardiovascular en pacientes que han sufrido un evento cerebrovascular. *Cuadernos Latinoamericanos de Hipertensión* 2000; 5: 129-38.
43. Turpie ACG, Levin NM, Hirsh J, Carter CJ, Jay RM, Powers PJ, et al. A doubleblind randomized trial of Org 10172 low molecular weight heparinoid in prevention of deep vein thrombosis in thrombotic stroke. *Lancet* 1987; 1: 5236.
44. Turpie ACG, Gent M, Cote R, Levine MN, Ginsberg JS, Powers PJ, et al. A low molecular weight heparinoid compared with unfractionated heparin in the prevention of deep vein thrombosis in patients with acute ischemic stroke. A randomized, doubleblind study. *Ann Intern Med* 1992; 117: 3537.
45. Bath PM, Iddenden R, Bath FJ. Low-molecular-weight heparins and heparinoids in acute ischemic stroke: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Stroke* 2000; 3: 1770-8.
46. International Stroke Trial Collaborative Group. The International Stroke Trial (IST): a randomized trial of aspirin, subcutaneous heparin, both or neither among 19435 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet* 1997; 349: 1569-81.
47. CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative Group. CAST: randomized placebo controlled trial of early aspirin use in 20000 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet* 1997; 349: 16419.
48. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet trials III: reduction in venous thrombosis and pulmonary embolism by antiplatelet prophylaxis among surgical and medical patients. *Br Med J* 1994; 308: 235-46.
49. Kamran SI, Downey D, Ruff L. Pneumatic sequential compression reduces the risk of deep venous thrombosis in stroke patients. *Neurology* 1998; 50: 1683-8.
50. Zheng MC, Sandercock P, Hong CP, Counsell C, Collins R, Li SL, et al. Indications for early aspirin use in acute ischemic stroke: a combined analysis of 40,000 randomized patients from the Chinese Acute Stroke Trial and the International Stroke Trial. *Stroke* 2000; 31: 1240-9.
51. The Publications Committee for the Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Investigators. Low molecular weight heparinoid, ORG 10172 (danaparoid), and outcome after acute ischemic stroke: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998; 279: 1265-72.
52. Hommel M, for the FISS Investigators group. Fraxiparine in Ischemic Stroke Study (FISS bis). *Cerebrovasc Dis* 1998; 8 (Suppl 4): 1-103.
53. Berge E, Abdelnoor M, Nakstad PH, Sandset PM, on behalf of the HAEST Study Group. Low-molecular weight heparin versus aspirin in patients with acute ischemic stroke and atrial fibrillation. A double-blind randomised study. *Lancet* 2000; 355: 1205-10.
54. Diener HC, Ringelstein EB, Von Kummer R, Langohr HD, Bewermeyer H, Landgraf H, et al. Treatment of acute ischemic stroke with the low-molecular-weight heparin certoparin: results of the TOPAS trial. Therapy of Patients With Acute Stroke (TOPAS) Investigators. *Stroke* 2001; 32: 22-9.
55. Berge E, Sandercock P. Anticoagulants versus antiplatelet agents for acute ischemic stroke. *Stroke* 2003; 34: 1571-2.
56. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rtPA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995; 333: 1581-7.
57. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, Toni D, Lesaffre E, Von Kummer R, et al, for the ECASS Study Group. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *JAMA* 1995; 274: 1017-25.
58. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, Von Kummer R, Dávalos A, Meier D, et al. Randomised doubleblind placebocontrolled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). *Lancet* 1998; 352: 1245-51.
59. Hacke W, Brott T, Caplan L, Meier D, Fieschi C, Von Kummer R, et al. Thrombolysis in acute ischemic stroke: controlled trials and clinical experience. *Neurology* 1999; 53 (Suppl 4): S3-14.
60. Marler JR, Tilley BC, Lu M, Brott TG, Lyden PC, Grotta JC, et al. Early stroke treatment associated with better outcome: the NINDS rtPA Stroke Study. *Neurology* 2000; 55: 1649-55.
61. Clark WM, Wissman S, Albers GW, Jhamandas JH, Madden KP, Hamilton S, for the ATLANTIS study investigators. Recombinant tissue-type plasminogen activator (alteplase) for ischemic stroke 3 to 5 hours after symptom onset. The ATLANTIS study: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999; 282: 2019-26.
62. Hacke W, Donnan G, Fieschi C, Kaste M, Von Kummer R, Broderick JP, et al, ATLANTIS Trials Investigators, ECASS Trials Investigators, NINDS rt-PA Study Group Investigators. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet* 2004; 363: 768-74.
63. SITS-MOST protocol. URL: <http://www.acutestroke.org>.
64. Multicenter Acute Stroke Trial-Italy Group. Randomised controlled

- trial of streptokinase, aspirin, and combination of both in treatment of acute ischemic stroke. *Lancet* 1995; 346: 1509-14.
65. Ciccone A, Motto C, Aritzu E, Piana A, Candelisse L on behalf of the MAST-I Collaborative Group. Risk of aspirin use plus thrombolysis after acute ischemic stroke: a further MAST-I analysis. *Lancet* 1998; 352: 880.
 66. Hommel M, Boissel JP, Cornu C, Boutitie F, Lees KR, Besson G, et al, for the MAST study group. Termination of trial of streptokinase in severe acute ischemic stroke. *Lancet* 1994; 345: 57.
 67. Donnan GA, Davis SM, Chambers BR, Gates PC, Hankey GJ, McNeill JJ, et al. Trials of streptokinase in severe acute ischemic stroke. *Lancet* 1995; 345: 578-9.
 68. Donnan GA, Hommel M, Davis SM, McNeill JJ, for the steering committees of the ASK and MASTE trials. Streptokinase in acute ischemic stroke. *Lancet* 1995; 346: 56.
 69. Atkinson RP. Anecdotal in the treatment of acute ischaemic stroke. *Drugs* 1997; 54 (Suppl 3): 100-8.
 70. Sherman OG, Atkinson RP, Chippeudale T, Levin KA, Intrell N, Hsu CY, et al, for STAT. Intravenous Anecdotal for treatment of acute ischaemic stroke. The STAT Study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2000; 283: 2395-403.
 71. Orgogozo JM, Verstraete M, Kay R, Hennerici M, Lenzi GL. Outcomes of Anecdotal in acute ischemic stroke. Independent Data and Safety Monitoring Board for ESTAT. Steering Committee for ESTAT. European Stroke Treatment with Anecdotal Trial. *JAMA* 2000; 284: 1926-7.
 72. The Abciximab in Ischemic Stroke Investigators. Abciximab in acute ischemic stroke. A randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-escalation study. *Stroke* 2000; 31: 601-9.
 73. Del Zoppo GJ, Higashida RT, Furlan AJ, Pessin MS, Rowley HA, Gent M and the PROACT investigators. (PROACT). A phase II randomized trial of recombinant prourokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke. *Stroke* 1998; 29: 4-11.
 74. Furlan A, Higashida R, Weschler L, Gent M, Rowley H, Kase C, et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999; 282: 2003-11.
 75. IMS Study Investigators. Combined intravenous and intra-arterial recanalization for acute ischemic stroke: the Interventional Management of Stroke Study. *Stroke* 2004; 35: 904-11.
 76. Clark WM, Warach SJ, Pettigrew LC, Gammans RE, Sabounjian LA, for the Citicoline Stroke Study Group. A randomized dose-response trial of citicoline in acute ischemic stroke patients. *Neurology* 1997; 49: 671-8.
 77. Clark WM, Williams BJ, Selzer KA, Zweifler RM, Sabounjian LA, Gammans RE. A randomized efficacy trial of citicoline in patients with acute ischemic stroke. *Stroke* 1999; 30: 2592-7.
 78. Gammans RE, Sherman J, ECCO 2000 Investigators. ECCO 2000 study of citicoline for treatment of acute ischemic stroke: final results. 25th International Stroke Conference. New Orleans. February 2000.
 79. Warach S, Pettigrew LC, Dashe JF, Pullicino P, Lefkowitz DM, Sabounjian LA, et al. Effect of citicoline on ischemic lesions as measured by diffusion-weighted magnetic resonance imaging. Citicoline 010 Investigators. *Ann Neurol* 2000; 48: 713-22.
 80. Dávalos A, Castillo J, Álvarez-Sabín J, Secades JJ, Mercadal J, López S, et al. Oral citicoline in acute ischemic stroke: an individual patient data pooling analysis of clinical trials. *Stroke* 2002; 33: 2850-7.
 81. Castillo J, Álvarez-Sabín J, Dávalos A, Díez-Tejedor E, Lizasoain I, Martínez-Vila E, et al. Revisión de consenso. Neuroprotección farmacológica en la isquemia cerebral: ¿es todavía una opción terapéutica? *Neurología* 2003; 18: 368-84.
 82. Pérez GE, Celis JI, Muñoz-Collazos M, Pedraza OL, Villa LA. Ataque cerebrovascular agudo. In Zurek R, ed. Consensos en Neurología. Guías de práctica Clínica. Asociación Colombiana de Neurología. Bogotá: Exlibris; 2001. p. 57-105.
5. TRATAMIENTO DE LA TROMBOSIS VENOSA CEREBRAL
1. Bousser MG. Cerebral venous thrombosis: nothing, heparin, or local thrombolysis? *Stroke* 1999; 30: 481-3.
 2. Einhäupl KM, Villringer A, Meister W. Heparin treatment in sinus venous thrombosis. *Lancet* 1991; 338: 597-600.
 3. De Bruijn FTM, Stam J, for the Cerebral Venous Sinus Thrombosis Study Group. Randomized, placebo-controlled trial of anticoagulant treatment with low-molecular-weight heparin for cerebral sinus thrombosis. *Stroke* 1999; 30: 484-8.
 4. Frey JL, Muro GJ, McDougall CG. Cerebral venous thrombosis: combined intrathrombus rtPA and intravenous heparin. *Stroke* 1999; 30: 489-94.
 5. Ferro JM, Correia M, Pontes C, Baptista MV, Pita F; Cerebral Venous Thrombosis Portuguese Collaborative Study Group (Venoport). Cerebral vein and dural sinus thrombosis in Portugal: 1980-1998. *Cerebrovasc Dis* 2001; 11: 177-82.
6. ACTUACIÓN CLÍNICA EN LA HEMORRAGIA CEREBRAL
1. Broderick J, Brott T, Tomsick T, Tew J, Duldner J, Huster G. Management of intracerebral hemorrhage in a large metropolitan population. *Neurosurgery* 1994; 34: 882-7.
 2. Broderick JP, Adams HP Jr, Barsan W, Feinberg W, Feldmann E, Grotta J, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1999; 30: 905-15.
 3. Kase C, Mohr J, Caplan L. Intracerebral hemorrhage. In Barnett H, Mohr J, Stein B, Yatsu F, eds. *Stroke: pathophysiology, diagnosis, and management*. New York: Churchill-Livingstone; 1992. p. 561-616.
 4. Dul K, Drayer B. CT and RM imaging of intracerebral hemorrhage. In Kase CS, Caplan LR, eds. *Intracerebral hemorrhage*. Vol 5. Boston, Mass: Butterworth-Heinemann; 1994. p. 73-93.
 5. Lainez JM, Pareja A, Martí-Fábregas J, Leira R. Guía de actuación clínica en la hemorragia cerebral. *Neurología* 2002; 17 (Suppl 3): 76-86.
 6. Hapin SF, Britton JA, Byme JV Clifton A, Hart G, Moore A. Prospective evaluation of cerebral angiography and computed tomography in cerebral haematoma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1994; 57: 1180-6.
 7. Zhu XL, Chan MSY, Poon WX. Spontaneous intracranial haemorrhage: which patients need diagnostic cerebral angiography? A prospective study of 206 cases and review of the literature. *Stroke* 1997; 28: 1406-9.
 8. Díez-Tejedor E, Fuentes B. Acute care in stroke: do stroke units make the difference? *Cerebrovasc Dis* 2001; 11: 31-9.
 9. Kazui S, Minematsu K, Yamamoto H, Sawada T, Yamaguchi T. Predisposing factors to enlargement of spontaneous intracerebral hematoma. *Stroke* 1997; 28: 2370-5.
 10. Powers WJ, Zazulia AR, Videen TO, Adams RE, Yundt KD, Aiyagari V, et al. Autoregulation of cerebral blood flow surrounding acute (6 to 22 hours) intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2001; 57: 18-24.
 11. Morgenstern LB, Yonas H. Lowering blood pressure in acute intracerebral hemorrhage safe, but will it help? *Neurology* 2001; 57: 5-6.
 12. Kase CS, Crowell RM. Prognosis and treatment of patients with intracerebral hemorrhage. In Kase C, Kaplan LR, eds. *Intracerebral hemorrhage*. 1 ed. Newton: Butterworth-Heinemann; 1994. p. 467-89.
 13. Ginsberg MD, Busto R. Combating hyperthermia in acute stroke: a significant clinical concern. *Stroke* 1998; 29: 529-34.
 14. Cervoni L, Artico M, Salvati M, Bristot R, Franco C, Delfin R. Epileptic seizures in intracerebral hemorrhage: a clinical and prognostic study of 55 cases. *Neurosurg Rev* 1994; 17: 185-8.
 15. Qureshi AI, Geocadin RG, Suarez JI, Ulatowski JA. Long-term outcome after medical reversal of transtentorial herniation in patients with supratentorial mass lesions. *Crit Care Med* 2000; 28: 1556-64.
 16. Pongvarin N, Bhoopat W, Viriyavejakul A, Rodprasert P, Buranasiri P, Sukondhabhant S, et al. Effects of dexamethasone in primary supratentorial intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 1987; 316: 1229-33.
 17. Duff TA, Ayeni S, Levin AB, Javid M. Nonsurgical management of spontaneous intracerebral hematoma. *Neurosurgery* 1981; 9: 387-93.
 18. James HE, Lanfitt TW, Kumar V, Ghostine SY. Treatment of intracranial hypertension. Analysis of 105 consecutive continuous recordings of intracranial pressure. *Acta Neurochir* 1977; 36: 189-200.
 19. Juvela S, Heiskanen O, Poranen A, Valtonen S, Kuurne T, Kaste M, et al. The treatment of spontaneous intracranial hemorrhage. A prospective randomized trial of surgical and conservative treatment. *J Neurosurg* 1989; 70: 755-8.
 20. Auer LM, Deinsberger W, Niederkorn K, Gell G, Kleinert R, Schneider G, et al. Endoscopic surgery versus medical treatment for spontaneous intracerebral hematoma: a randomized study. *J Neurosurg* 1989; 70: 530-5.
 21. Hankey GJ, Hon C. Surgery for primary intracerebral hemorrhage: is it safe and effective? A systematic review of case series and randomized trials. *Stroke* 1997; 28: 2126-32.
 22. Prasad K, Shrivastava A. Surgery for primary supratentorial intracerebral hemorrhage (Cochrane review). In: *Cochrane library*, issue 2. Oxford: Update software; 2000.
 23. Prasad K, Browman G, Srivastava A, Menon G. Surgery in primary supratentorial intracerebral hematoma: a meta-analysis of randomized trials. *Acta Neurol Scand* 1997; 95: 103-10.
 24. Kase C. Cerebellar hemorrhage. In Kase C, Kaplan LR, eds. *Intracerebral haemorrhage*. 1 ed. Newton: Butterworth-Heinemann; 1994. p. 425-45.
 25. Kobayashi S, Sato A, Kageyama Y, Nakamura H, Watanabe Y, Yamaura A. Treatment of hypertensive cerebellar haemorrhage, surgical or conservative management? *Neurosurgery* 1994; 34: 246-50.
 26. Batjer HH, Reisch JS, Allen JS, Plaizier JL, Su CJ. Failure of surgery to improve outcome in hypertensive putaminal hemorrhage. A prospective randomized trial. *Arch Neurol* 1990; 7: 1103-6.
 27. Kanno T, Sano H, Shinomiya Y, Katada K, Nagata J, Hoshino M, et al.

- Role of surgery in hypertensive intracranial hematoma. A comparative study of 305 nonsurgical and 154 surgical. *J Neurosurg* 1984; 61: 1091-9.
28. Coraddu M, Nurchi GL, Floris F, Meledu V. Considerations about the surgical indication of the spontaneous cerebral hematomas. *J Neurol Sci* 1990; 34: 35-9.
 29. Neau JP, Ingrand P, Couderp C, Rosier MP, Bailbe M, Dumas P, et al. Recurrent intracerebral hemorrhage. *Neurology* 1997; 49: 106-13.
 30. Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. Five-years findings of the Hypertension Detection and Follow-up Program III. Reduction in stroke incidence among persons with high blood pressure. *JAMA* 1982; 247: 633-8.
 31. Bae H, Jeong D, Lee K, Yung Y, Byun B. Recurrence of bleeding in patients with hypertensive intracerebral haemorrhage. *Cerebrovasc Dis* 1999; 9: 102-8.
 32. Kondziolka D, Lunsford LD, Flickinger JC, Kestle JR. Reduction of haemorrhage risk after stereotactic radiosurgery for cavernous malformations *J Neurosurg* 1995; 83: 825-31.
 33. Karlsson B, Kihlstrom L, Lindquist C, Ericson K, Steiner L. Radio-surgery for cavernous malformations. *J Neurosurg* 1998; 88: 293-7.
 34. Stein BM. Surgical decisions in vascular malformations of the brain. In Barnett JM, Mohr JP, Stein BM, Yatsu FM. *Stroke pathophysiology, diagnosis and management*. 2 ed. New York: Churchill-Livingstone; 1992. p. 1093-143.
 35. Karlsson B, Lindquist C, Steiner L. Prediction of obliteration after gamma knife surgery for cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 1997; 40: 425-30.
 36. Adams HP, Brott T, Furlan AJ, Gómez CR, Grotta J, Helgason CM, et al. Guidelines for thrombolytic therapy for acute stroke: a supplement to the guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, AHA. *Stroke* 1996; 27: 1711-8.
7. MANEJO CLÍNICO DE LA HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA
1. Vermeulen M, Van Gijn J. The diagnosis of subarachnoid hemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53: 365-72.
 2. Atlas SW. MR imaging is highly sensitive for acute subarachnoid hemorrhage. *Radiology* 1993; 186: 319-22.
 3. Mitchell P, Wilkinson ID, Hoggard N, Paley MN, Jellinek DA, Powell T, et al. Detection of subarachnoid haemorrhage with magnetic resonance imaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70: 205-11.
 4. Weismann M, Mayer TE, Medele R, Bruckmann H. Diagnosis of acute subarachnoid hemorrhage at 1.5 tesla using proton-density weighted FSE and MRI sequences. *Radiology* 1999; 39: 860-5.
 5. Jager HR, Mansmann U, Hausmann O, Partzsch U, Moseley IF, Taylor WJ. MRA versus digital subtraction angiography in acute subarachnoid haemorrhage: a blinded multireader study of prospectively recruited patients. *Neuroradiology* 2000; 42: 313-26.
 6. Kaim A, Proske M, Kirsch E, Von Weyarn A, Radü EW, Steinbrich W. Value of repeat-angiography in cases of unexplained subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurol Scand* 1996; 93: 366-73.
 7. Sloan MA, Haley EC Jr, Kassell NF, Henry ML, Stewart SR, Beskin RR, et al. Sensitivity and specificity of transcranial Doppler ultrasonography in the diagnosis of vasospasm following subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 1989; 39: 1514-8.
 8. ISUIA Investigators. Unruptured intracranial aneurysms: risk of rupture and risk of surgical intervention. *N Engl J Med* 1998; 339: 1725-33.
 9. Vivancos J, Rubio F, Soler L, Vila N. Guía de actuación clínica en la hemorragia subaracnoidea. *Neurología* 2002; 17 (Suppl 3): 87-105.
 10. Higashida RT, Halbach VV, Dowd CF, Hieshima GB. Intracranial aneurysm: evolution and future role of endovascular techniques. *Neurosurg Clin N Am* 1994; 5: 413-25.
 11. Johnston SC, Dudley RA, Gress DR, Ono L. Surgical and endovascular treatment of unruptured cerebral aneurysms at university hospitals. *Neurology* 1999; 52: 1799-1805.
 12. Johnston SC, Wilson CB, Halbach VV, Higashida RT, Dowd CF, McDermott MW, et al. Endovascular and surgical treatment of unruptured cerebral aneurysms: comparison risks. *Ann Neurol* 2000; 48: 11-9.
 13. Locksley HB. Natural history of subarachnoid hemorrhage, intracranial aneurysm and arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1966; 25: 321-68.
 14. Bederson JB, Awad IA, Wiebers DO, Piepgras D, Clarke-Haley E, Brott T, et al. Recommendations for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms. A statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Circulation* 2000; 102: 2300-8.
 15. The Magnetic Resonance Angiography in Relatives of Patients with Subarachnoid Hemorrhage Study Group. Risk and benefits of screening for intracranial aneurysms in first-degree relatives of patients with sporadic subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med* 1999; 341: 1344-50.
 16. Adams HP Jr, Love BB. Medical management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. In Barnett H, Mohr J, Stein B, Yatsu F, eds. *Stroke*. Vol. III. 2 ed. New York: Churchill-Livingstone; 1992. p. 1029-54.
 17. Mayberg MR, Batjer H, Dacey R, Diringer M, Haley EC, Heros RC, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1994; 25: 2315-28.
 18. Park BE. Spontaneous subarachnoid hemorrhage complicated by communicating hydrocephalus: epsilon amino caproic acid as a possible predisposing factor. *Surg Neurol* 1979; 11: 73-80.
 19. Kassell NF, Torner JC, Adams HP Jr. Antifibrinolytic therapy in the acute period following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: preliminary observations from the Cooperative Aneurysm Study. *J Neurosurg* 1984; 61: 225-30.
 20. Vermeulen M, Lindsay KW, Murray GD, Cheah F, Hijdra A, Muizelaar JP, et al. Antifibrinolytic treatment in subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med* 1984; 311: 432-7.
 21. Adams HP Jr, Nibbelink DW, Torner JC, Sahs AL. Antifibrinolytic therapy in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a report of the Cooperative Aneurysm Study. *Arch Neurol* 1981; 38: 25-9.
 22. Pinna G, Pasqualin A, Vivenza G, Da-Pian R. Rebleeding, ischaemia and hydrocephalus following antifibrinolytic treatment for ruptured cerebral aneurysm: a retrospective clinical study. *Acta Neurochir Wien* 1988; 93: 77-87.
 23. Roos Y, for the STAR study group. Antifibrinolytic treatment in subarachnoid hemorrhage: a randomized placebo-controlled trial. *Neurology* 2000; 54: 77-82.
 24. Kassell NF, Sasaki T, Colohan ART, Nazar G. Cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1985; 16: 562-72.
 25. Hans P. Pharmacological therapeutic prospects of cerebral vasospasm. *Ann Fr Anesth Reanim* 1996; 15: 374-81.
 26. Pasqualin A, Rosta L, Da Pian R, Cavazzani P, Scienza R. Role of computed tomography in the management of vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 1984; 15: 344-53.
 27. Awad IA, Carter LP, Spetzler RF, Medina M, Williams FC Jr. Clinical vasospasm after subarachnoid hemorrhage: response to hypervolemic hemodilution and arterial hypertension. *Stroke* 1987; 18: 365-72.
 28. Kassell NF, Peerless SJ, Durward QJ, Beck DW, Drake CG, Adams HP Jr. Treatment of ischemic deficits from vasospasm with intravascular volume expansion and induced arterial hypertension. *Neurosurgery* 1982; 11: 337-43.
 29. Lennihan L, Mayer SA, Fink ME, Beckford A, Paik MC, Zhang H, et al. Effect of hypervolemic therapy on cerebral blood flow after subarachnoid hemorrhage. A randomized controlled trial. *Stroke* 2000; 31: 383-91.
 30. Haley EC, Kassell NF, Torner JC. A randomized controlled trial of high-dose intravenous nicardipine in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a report of the Cooperative Aneurysm Study. *J Neurosurg* 1993; 78: 537-47.
 31. Allen GS, Ahn HS, Preziosi TJ, Battye R, Boone SC, Chou SN, et al. Cerebral arterial spasm—a controlled trial of nimodipine in patients with subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med* 1983; 308: 619-24.
 32. Mee E, Dorrance D, Lowe D, Neil-Dwyer G. Controlled study of nimodipine in aneurysm patients treated early after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 1988; 22: 484-91.
 33. Petruk KC, West M, Mohr G, Weir BK, Benoit BG, Gentili F, et al. Nimodipine treatment in poor grade aneurysm patients. Results of a multicenter double-blind placebo-controlled trial. *J Neurosurg* 1988; 68: 505-17.
 34. Pickard JD, Murray JD, Illingworth R, Shaw MD, Teasdale GM, Foy PM, et al. Effect of oral nimodipine on cerebral infarction and outcome after subarachnoid hemorrhage: British aneurysm nimodipine trial. *Br Med J* 1989; 298: 636-42.
 35. Öhman J, Servo A, Heiskanen O. Long-term effects of nimodipine on cerebral infarcts and outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage and surgery. *J Neurosurg* 1991; 74: 8-13.
 36. Barker FG II, Ogilvy CS. Efficacy of prophylactic nimodipine for delayed ischemic deficit after subarachnoid hemorrhage: a metaanalysis. *J Neurosurg* 1996; 84: 405-14.
 37. Roos YB, Levi M, Carrol TA, Beenen LF, Vermeulen M. Nimodipine increases fibrinolytic activity in patients with subarachnoid cerebral hemorrhage. *Stroke* 2001; 32: 1860-2.
 38. Newell DW, Eskridge JM, Mayberg MR, Grady MS, Winn HR. Angioplasty for the treatment of symptomatic vasospasm following subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 1989; 71: 654-60.
 39. Eskridge JM, Newell DW, Pendleton GA. Transluminal angioplasty for treatment of vasospasm. *Neurosurg Clin N Am* 1990; 1: 387-99.
 40. Hasen D, Vermeulen M, Wijdsicks EF, Hijdra A, Van Gijn J. Management problems in acute hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1989; 20: 747-53.
 41. Van Gijn J, Hijdra A, Wijdsicks EF, Vermeulen M, Van Crevel H. Acute

- hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 1985; 63: 355-62.
42. Rose FC, Sarner M. Epilepsy after ruptured intracranial aneurysm. *Br Med J* 1965; 1: 18-21.
 43. Kvam DA, Loftus CM, Copeland B, Quest DO. Seizures during the immediate postoperative period. *Neurosurgery* 1983; 12: 14-7.
 44. Johnston SC, Higashida RT, Barrow DL, Caplan LR, Dion JE, Hadenmenos G, et al. Recommendations for the endovascular treatment of intracranial aneurysms. *Stroke* 2002; 33: 2536-44.
 45. Guglielmi G, Viñuela F, Sepetka I, Marcellari V. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach, part I: electrochemical basis, technique and experimental results. *J Neurosurg* 1991; 75: 1-7.
 46. Guglielmi G, Viñuela F, Dion J, Duckwiler G. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach, part II: preliminary clinical experience. *J Neurosurg* 1991; 75: 8-14.
 47. Bryan RN, Rigamonte D, Mathis JM. The treatment of acutely ruptured aneurysms: endovascular therapy versus surgery. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997; 18: 1826-30.
 48. International Subarachnoid Aneurysm trial (ISAT) Collaborative Group. International Subarachnoid Aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet* 2002; 360: 1267-74.
 49. Bavinski G, Killer M, Ferraz-Leite H, Gruber A, Gross CE, Richling B. Endovascular therapy of idiopathic cavernous aneurysms over 11 years. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998; 19: 559-65.
 50. Casasco AK, Aymard A, Gobin YP, Houdart E, Rogopoulos A, George B, et al. Selective endovascular treatment of 71 intracranial aneurysms with platinum coils. *J Neurosurg* 1993; 79: 3-10.
 51. Martin D, Rodesh G, Álvarez H, Lasjaunias P. Preliminary results of embolisation of non-surgical intracranial aneurysms with GD coils: the first year of their use. *Neuroradiology* 1996; 38: S142-50.
 52. Debrun G, Fox A, Drake CG, Peerless S, Girvin J, Ferguson G. Giant unclippable aneurysms: treatment with detachable balloons. *AJNR Am J Neuroradiol* 1981; 2: 167-73.
 53. Kuetner TA, Nesbit GM, Barnwell SL. Clinical and angiographic outcomes, with treatment data, for patients with cerebral aneurysms treated with Guglielmi detachable coils. A single center experience. *Neurosurgery* 1998; 43: 1016-25.
 54. Dovey Z, Misra M, Thornton J, Charbel FT, Debrun GM, Ausman JJ. Guglielmi detachable coiling for intracranial aneurysms. The story so far. *Arch Neurol* 2001; 58: 559-64.
 55. Cognard C, Weill A, Rey A, Moret J. Intracranial berry aneurysms: angiographic and clinical results after endovascular treatment. *Radiology* 1998; 6: 499-510.
 56. Saveland H, Hillman J, Brandt L, Edner G, Jakobsson KE, Algers C. Overall outcome in aneurysmal subarachnoid haemorrhage in a hospital population: a prospective study from neurosurgical units in Sweden during a year period. *J Neurosurg* 1992; 76: 729-34.
 57. Seiler RW, Reulen HJ, Huber P, Grolimund P, Ebeling U, Steiger H. Outcome an aneurysmal subarachnoid in a hospital population: a prospective study including early operation, intravenous nimodipine and transcranial Doppler ultrasound. *Neurosurgery* 1988; 23: 598-604.
 58. Le Roux PD, Elliot JP, Downey L, Newell DW, Grady MS, Mayber J, et al. Improved outcome after rupture of anterior circulation aneurysms: a retrospective 10 year review of 224 good grade patients. *J Neurosurg* 1995; 83: 394-402.
 59. Kassell NF, Boarini DJ, Adams HP Jr, Sahs AL, Graf CJ, Torner JC, et al. Overall management of ruptured aneurysm: comparison of early and late operation. *Neurosurgery* 1981; 9: 120-8.
 60. Whitfield PC, Moss H, O'Hare D, Smielewski P, Pickard JD, Kirkpatrick PJ. An audit of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: earlier resuscitation and surgery reduces patient stay and deaths from rebleeding. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 60: 301-6.
 61. Vanninen R, Koivisto T, Saari T, Herneniemi J, Vapalahti M. Ruptured intracranial aneurysms: acute endovascular treatment with electrolytically detachable coils. A prospective randomized study. *Radiology* 1999; 211: 325-36.
 62. Raaymakers TW, Rinkel GJ, Limburg M, Algra A. Mortality and morbidity of surgery for unruptured intracranial aneurysms: a meta-analysis. *Stroke* 1998; 29: 1531-8.
 63. Johnston SC, Shao S, Dudley RA, Berman MF, Gress DR. Treatment of unruptured cerebral aneurysms in California. *Stroke* 2001; 32: 597-605.
 64. Lin T, Fox AJ, Drake CG. Regrowth of aneurysm sacs from residual neck following aneurysm clipping. *J Neurosurg* 1989; 70: 556-60.
 65. Debrun GM, Aletich VA, Kehrli P, Misra M, Ausman JJ, Charbel F. Selection of cerebral aneurysms for treatment using Guglielmi detachable coils: the preliminary University of Illinois at Chicago experience. *Neurosurgery* 1998; 43: 1281-95.
 66. Raymond J, Roy D. Safety and efficacy of endovascular treatment of acutely ruptured aneurysms. *Neurosurgery* 1997; 41: 1235-46.

RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DEL ICTUS, 2004

Resumen. Introducción. Según la Organización Mundial de la Salud, la enfermedad cerebrovascular constituye la tercera causa de muerte y la primera de invalidez en la población adulta en el mundo. Sin embargo, la atención urgente del paciente con ictus, en un centro hospitalario bien dotado de medios materiales y personales (neurólogos expertos) y la aplicación de un programa protocolizado de cuidados, métodos diagnósticos y tratamiento específico (unidades o equipos de ictus) mejora significativamente la evolución de los pacientes afectados. Desarrollo. Para difundir las evidencias científicas disponibles acerca del tratamiento y la prevención del ictus, un comité ad hoc de la Sociedad Iberoamericana de Enfermedad Cerebrovascular ha redactado esta guía, que recoge de manera esquemática todas las recomendaciones vigentes, con los niveles de evidencia que las respaldan y el grado de recomendación para cada caso. Conclusiones. Este documento pretende servir de apoyo y guía para el tratamiento y la prevención en los pacientes con ictus en todos los países de Iberoamérica, y contribuir a lograr los medios necesarios para mejorar la atención al paciente con ictus en las distintas administraciones sanitarias. [*REV NEUROL* 2004; 39: 465-86]

Palabras clave. Enfermedad cerebrovascular. Guía. Ictus. Protocolo. Recomendaciones. Sociedad Iberoamericana de Enfermedad Cerebrovascular.

RECOMENDAÇÕES PARA O TRATAMENTO E A PREVENÇÃO DO AVC, 2004

Resumo. Introdução. Segundo a Organização Mundial da Saúde, a doença cérebro-vascular constitui a terceira causa de morte e a primeira de invalidez na população adulta mundialmente. No entanto, a atenção urgente para o doente com AVC, em centro hospitalar bem fornecido de meios materiais e humanos (neurologistas peritos) e a aplicação de um programa protocolizado de cuidados, métodos de diagnóstico e tratamento específico (unidades ou equipas de AVC), melhoraria significativamente a evolução dos doentes envolvidos. Desenvolvimento. Para divulgar as evidências científicas disponíveis no que se refere ao tratamento e prevenção do AVC, um comité ad hoc da Sociedade Ibero-americana de Doença Cérebro-vascular redigiu este guia, que recolhe de uma maneira esquemática todas aquelas recomendações vigentes com os níveis de evidência que as apoiam e o grau de recomendação para cada caso. Conclusões. Este documento pretende servir de apoio e guia para o tratamento e a prevenção nos doentes com AVC em todos os países ibero-americanos, e contribuir para alcançar os meios necessários para melhorar a atenção ao doente com AVC nas distintas administrações sanitárias. [*REV NEUROL* 2004; 39: 465-86]

Palavras chave. AVC. Doença cérebro-vascular. Guia. Protocolo. Recomendações. Sociedade Ibero-americana de Doença Cérebro-vascular.