

## GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

### Guías de práctica clínica para las enfermedades cerebrovasculares

#### Clinic Practical Guides for Cerebrovascular Diseases

Dr. Miguel Ángel Buergo Zuaznábar<sup>1</sup>, Dr. Otman Fernández Concepción<sup>1</sup>, Dr. C. Jesús Pérez Nellar<sup>2</sup>, Dra. Gloria Lara Fernández<sup>1</sup>, Dr. Carlos Maya Entenza<sup>5</sup>, Dr. Alejandro Pando Cabrera<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Especialista de II Grado en Neurología. Profesor auxiliar. Instituto de Neurología y Neurocirugía. <sup>2</sup>Doctor en Ciencias médicas. Especialista de II Grado en Neurología. Profesor auxiliar. Hospital "Hermanos Ameijeiras". <sup>3</sup>Especialista de II Grado en Neurología. Profesor auxiliar. Hospital "Comandante Manuel Fajardo". Ciudad de La Habana.

#### Colaboradores:

Dra. Rosa Lara Rodríguez – Hospital "Calixto García"  
Dr. Adolfo Valhuerdi Cepero – Hospital Provincial Matanzas  
Dr. Rubén Bembibre Taboada – Hospital Provincial Cienfuegos  
Dr. Eduardo Ramírez Pérez – Hospital "Julio Díaz"  
Dr. Pablo Castillo Monterrey – Instituto de Neurología y Neurocirugía  
Dr. Jorge Miranda Quintana – Hospital Provincial Santiago de Cuba  
Dr. Juan Gutiérrez Ronquillo – Hospital Provincial Santa Clara  
Dra. C. Maricela Cisneros Cué – ISMM "Dr. Luis Díaz Soto"  
Dr. Carlos Suárez Monteagudo - CIREN

#### RESUMEN

Se presentan las guías de práctica clínica para las enfermedades cerebrovasculares. Incluye aspectos como su concepto y clasificación, datos epidemiológicos en el mundo y en Cuba, así como su diagnóstico, clasificación, complicaciones y tratamiento. Se ofrece la forma y frecuencia de la evaluación de su aplicación e incluye instrumentos para medir calidad de vida de los enfermos con accidentes cerebrovasculares.

**Palabras clave:** Accidente cerebrovascular

#### ABSTRACT

The clinic practical guides for cerebrovascular diseases are presented. They include different aspects as its concept, classification, and epidemiological data in Cuba as well as worldwide. They also offer its diagnosis, classification, complications and treatment. The frequency of assessment of its application including the

tools to measure the quality of life in patients with cerebrovascular accident and the way to proceed with them are shown

**Key words:** Cerebrovascular accident

#### INTRODUCCIÓN

La importancia de contar con una guías para el manejo de cualquier enfermedad es incuestionable, mucho más si se trata de las enfermedades cerebrovasculares, de alta letalidad y segunda causa de muerte para uno y otro sexo en el mundo entero.

#### Concepto y clasificación

El concepto de enfermedad cerebrovascular (ECV) se refiere a todo trastorno en el cual un área del encéfalo se afecta de forma transitoria o permanente por una isquemia o hemorragia y en el que uno o más vasos sanguíneos cerebrales están afectados por un proceso patológico.

**Recibido:** 16 de enero de 2007

**Aprobado:** 20 de febrero de 2007

#### Correspondencia:

Dr. Miguel Ángel Buergo Zuaznábar  
Instituto de Neurología y Neurocirugía  
Calle 29 y D, Vedado CP 10 400 Ciudad de la Habana, Cuba  
E-mail: mabuergo@infomed.sld.cu

Según su naturaleza, la ECV se puede presentar como isquemia o como hemorragia, con una proporción en torno al 85 % y 15 %, respectivamente. La isquemia se produce por la disminución del aporte sanguíneo cerebral de forma total (isquemia global) o parcial (isquemia focal). Según la duración del proceso isquémico focal se presentará como accidente isquémico transitorio (AIT) o como infarto cerebral, en función de que el déficit isquémico provoque o no necrosis tisular. La hemorragia es la presencia de sangre, bien en el parénquima o en el interior de los ventrículos cerebrales (hemorragia cerebral), o en el espacio subaracnoideo (hemorragia subaracnoidea).

La clasificación de las ECV incluye cuatro grandes grupos, con diferentes subgrupos:

1. Enfermedad cerebrovascular asintomática.
2. Enfermedad cerebrovascular focal:
  - a) Ataque transitorio de isquemia (ATI).
  - b) Ictus (accidente cerebrovascular).
    - Infarto cerebral.
    - Hemorragia intraparenquimatosa.
    - Hemorragia subaracnoidea.
3. Encefalopatía hipertensiva.
4. Demencia vascular.

### Datos epidemiológicos mundiales

Las enfermedades cerebrovasculares constituyen un problema de salud mundial con tendencia creciente. Según datos de OMS, el ictus fue responsable de 5 106 125 muertes en 1998, siendo la segunda causa de muerte para uno y otro sexo, para todas las edades y para los grupos de edad mayores de 60 años y entre 45 y 59 años. Es superada solamente por la enfermedad isquémica coronaria.

Pero el problema de las ECV no es solo debido a su alta mortalidad, sino a la discapacidad de gran parte de los pacientes que sobreviven al ictus. A nivel mundial es la séptima causa de años perdidos por discapacidad al analizar todas las edades, y segunda para los grupos de edad mayor de 60 años y entre 45 y 59, responsable de 41 626 214 años perdidos por discapacidad.

Esta situación afecta tanto a países de altos ingresos económicos como a países en vías de desarrollo. En países desarrollados produjo un total de 893 182 muertes y 5 219 417 años perdidos por discapacidad, en 1998. En el propio año, fue causante de 4 212 944 muertes y de 36 406 797 años perdidos por discapacidad en países de ingresos medios o bajos. En la América en desarrollo, donde se encuentran los países latinoamericanos, causó 298 122 muertes y 2 830 317 años potencialmente perdidos por discapacidad. Puede apreciarse que en muchos países donde antiguamente predominaban las enfermedades transmisibles, se afectan más individuos debido a un ictus que en los países donde históricamente ha sido una de las causas principales.

Por otra parte, las ECV son una importante causa de discapacidad y afectación de la calidad de vida, y su

espectro de afectaciones es muy amplio. Además de las limitaciones físicas, se asocia a problemas en la esfera emocional con alta frecuencia de depresión (> 50 %); y a deterioro cognitivo de diverso grado (35 %), es la segunda causa más frecuente de demencia.

Debido al envejecimiento de muchas poblaciones, especialmente aquellas con rápido crecimiento económico, las proyecciones para el año 2020 sugieren que el ictus se mantendrá como segunda causa de muerte tanto en países desarrollados como en aquellos en vías de desarrollo; además, en términos de discapacidad estará entre las primeras cinco causas más importantes de carga por enfermedad.

Las enfermedades cerebro vasculares tienen, también, un enorme costo, por los recursos necesarios en el sistema de salud para su atención en fase aguda, además de los cuidados a largo plazo de los sobrevivientes con sus consecuentes implicaciones sociales.

### Datos epidemiológicos en Cuba

Según las estadísticas de nuestro país, las ECV constituyen la tercera causa de muerte; sin embargo, esto sucede al analizar el cáncer como una sola enfermedad, a diferencia de la OMS que lo analiza por localizaciones separadas. Siendo así, constituye en Cuba la segunda causa de muerte. En el año la tasa bruta anual fue de 73,6 x 100 000 habitantes.

Después de una tendencia decreciente entre 1999 (89,8 x 100 000 hab.) y 2002 (68,0), se ha incrementado nuevamente en el 2003 (72,9) y el 2004 (73,6), lo cual constituye una alerta.

A pesar de existir una mayor prevalencia entre los hombres, existe un exceso de mortalidad en las mujeres (4 346) sobre los hombres (3 922), en el 2004, lo cual es un aspecto directamente vinculado a la alta mortalidad por hemorragia subaracnoidea (HSA).

Aunque el grupo de edad más afectado es el de 65 años y más, las ECV constituyen una causa importante de mortalidad prematura, con 16,1 x 100 000 habitantes en el 2002, la mortalidad extrahospitalaria se mantiene elevada (15,3 x 100 000 hab), en tanto la letalidad hospitalaria se mantiene elevada para este tipo de enfermedades, con 20,5 % en el 2002.

### Diagnóstico

El diagnóstico de las ECV podemos dividirlo según los niveles de intervención en que debemos actuar:

1. Diagnóstico de pacientes con factores de riesgo para desarrollar una ECV
2. Diagnóstico de enfermos con una ECV antes del desarrollo de un ictus (ECV asintomática y ATI)
3. Diagnóstico del ictus y su tipo
4. Diagnóstico de la etiología del ictus

El primer aspecto corresponde a todo el sistema de salud, preferentemente a la atención primaria. La

identificación y el tratamiento adecuado de los factores de riesgo cerebro vasculares son el punto clave para disminuir la incidencia y la mortalidad por ictus y así, sus nefastas consecuencias humanas, familiares o sociales. En la tabla anexa 1 se muestra la clasificación de los

factores de riesgo, utilizada por la Sociedad Iberoamericana de ECV.

#### **Enfermedad cerebrovascular asintomática:**

Es aquella que todavía no ha producido síntomas

### **ANEXO 1**

#### **Factores de riesgo para las enfermedades cerebro vasculares**

<b>1. Factores de riesgo bien documentados o confirmados</b>
1.1 Modificables
Hipertensión arterial
Cardiopatía: Fibrilación auricular
Endocarditis infecciosa
Estenosis mitral
Infarto de miocardio reciente
Tabaquismo
Anemia de células falciformes
Ictus o ataques isquémicos transitorios 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
<b>2. Factores de riesgo menos documentados o posibles</b>
2.1 Potencialmente modificables
Cardiopatía: Miocardiopatía
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

cerebrales o retinianos pero que si algún daño vascular demostrable. El ejemplo típico sería el paciente con estenosis carotídea asintomática. Con la difusión de las técnicas de neuroimagen es cada vez más frecuente el hallazgo de infartos cerebrales silentes.

**Ataque transitorio de isquemia:** La definición actual se refiere a "trastornos episódicos y focales de la circulación cerebral o retiniana, de comienzo brusco, que da lugar a trastornos neurológicos subjetivos (síntomas) y objetivos (signos), de breve duración (generalmente unos minutos), con recuperación completa de la función neurológica en el curso de una hora, y sin evidencia de infarto en las pruebas de neuroimagen". La importancia clínica de los ATI radica en que en muchos pacientes constituye la primera manifestación de una ECV; al compararlo con la enfermedad coronaria podemos hacerlo similar a la "angina de pecho", pudiendo considerarse como el "angina" cerebral. Por ello, la identificación, evaluación etiológica y el tratamiento adecuado de estos pacientes puede prevenir la ocurrencia de un ictus y sus consecuencias humanas y sociales; pues el ATI representa un alto riesgo para la ocurrencia ulterior de un infarto cerebral.

**Ictus cerebral:** El término ictus representa de forma genérica un grupo de trastornos que incluyen el infarto cerebral, la hemorragia cerebral y la hemorragia subaracnoidea. *Ictus* es un término latino que, al igual que su correspondiente anglosajón *stroke*, significa "golpe", ambos describen perfectamente el carácter brusco y súbito del proceso. Son sinónimos las denominaciones de accidente cerebrovascular, ataque cerebrovascular, accidente vascular encefálico y apoplejía.

**Infarto cerebral:** Es el conjunto de manifestaciones clínicas, radiográficas o patológicas que aparecen como consecuencia de la alteración cualitativa o cuantitativa del aporte circulatorio a un determinado territorio encefálico, que determina un déficit neurológico focal, expresión de una necrosis hística.

### Clasificación

De acuerdo con el momento evolutivo en que nos enfrentamos al paciente, el infarto puede clasificarse como: *IC en evolución*, cuando las manifestaciones del paciente están en franca progresión, ya sea por añadirse nuevas manifestaciones o por empeoramiento de las ya existentes, e *IC estabilizado*, cuando la progresión del déficit neurológico se ha detenido.

Desde el punto de vista anatomopatológico, podemos encontrar *dos* tipos de infarto cerebral: *Infarto cerebral pálido*, generado en la zona distal a una oclusión arterial persistente. En las zonas con flujo sanguíneo, como por ejemplo el borde del infarto, se observa presencia leucocitaria. Posteriormente los macrófagos ocupan la zona y los productos necróticos se eliminan durante meses. *Infarto cerebral hemorrágico*, situación similar a la anterior pero que presenta una importante concentración de eritrocitos dentro de la zona infartada.

Las placas petequiales predominan en la sustancia gris, dada su mayor vascularización relativa. Frecuentemente está asociado a infartos de mecanismo embólico.

El diagnóstico etiológico o etiopatogénico constituye el punto final del diagnóstico, porque define la conducta a seguir en relación con la prevención secundaria del IC:

1. Infarto aterotrombótico (gran vaso)
2. Infarto cardioembólico.
3. Infarto lacunar (pequeño vaso)
4. Infarto de causa inhabitual.
5. Infarto de causa indeterminada.

Los criterios para establecer el diagnóstico etiopatogénico se muestran en la tabla anexa 2.

**Hemorragia intraparenquimatosa:** La hemorragia intraparenquimatosa (HIP) se debe a la ruptura de vasos sanguíneos intracerebrales con extravasación de sangre hacia el parénquima cerebral que forma una masa circular u oval que irrumpe al tejido y crece en volumen, mientras el sangramiento continúa, comprimiendo y desplazando el tejido cerebral adyacente. Se utiliza el término de hemorragia parenquimatosa primaria cuando la ruptura de la pared vascular se ha producido a consecuencia de la afectación de esta por procesos degenerativos tales como la arteriosclerosis, la angiopatía amiloide o la hipertensión arterial. Se habla de hemorragia secundaria cuando se debe a la ruptura de vasos sanguíneos congénitamente anormales (malformaciones vasculares), vasos neoformados (hemorragia intratumoral) o vasos alterados por procesos inflamatorios (vasculitis o aneurismas micóticos).

**Hemorragia subaracnoidea:** La hemorragia subaracnoidea (HSA) se produce por la irrupción de sangre en el espacio subaracnoideo, por lo cual se disemina con el LCR. La HSA es el tipo de *ictus* que más mortalidad produce (alrededor del 25 %) y aunque sus causas son tan variadas como en la HIP, entre el 50 y 70 % de los casos se deben a rotura de aneurismas saculares y entre el 10 y 20 % a malformaciones arteriovenosas (MAV).

### Principales problemas en la atención a los pacientes con ECV en Cuba

- El tratamiento de los pacientes que sufren un ictus tiene grandes deficiencias: Existe alta frecuencia de procedimientos que hoy se consideran iatrogénicos (administración de soluciones hipotónicas, reducción brusca de la tensión arterial, realización de punción lumbar) en la fase aguda; y baja frecuencia de acciones de prevención secundaria, recomendadas por su alta eficacia.
- Existen dificultades en el equipamiento necesario para la atención a pacientes con ictus (TC, equipos para Doppler, IRM, angiógrafos); así como en medicamentos de probada eficacia (rtPA para trombolisis, Clopidogrel como antiplaquetario).

## ANEXO 2

## Clasificación de los infartos cerebrales en sus diferentes subtipos etiológicos (Adaptado de la Sociedad iberoamericana de enfermedad vascular cerebral- SIECV)

<p><b>Infarto aterotrombótico (aterosclerosis de arteria grande)</b></p>	<p>Isquemia generalmente de tamaño medio o grande, de topografía cortical o subcortical y localización carotídea o vertebro basilar, en el que se cumple alguno de los dos criterios siguientes:  Aterosclerosis con estenosis: estenosis mayor o igual al 50 % del diámetro luminal u oclusión de la arteria extracraneal correspondiente o de la arteria intracraneal de gran calibre, en ausencia de otra etiología.  Aterosclerosis sin estenosis: presencia de placas o de estenosis inferior al 50 % en las mismas arterias en ausencia de otra etiología y en presencia de al menos dos de los siguientes factores de riesgo vascular cerebral: edad mayor de 50 años, hipertensión arterial, diabetes mellitus, tabaquismo o hipercolesterolemia</p>
<p><b>Infarto cardioembólico</b></p>	<p>Isquemia, generalmente de tamaño medio o grande, de topografía habitualmente cortical, en la que se evidencia, en ausencia de otra etiología, alguna de las cardiopatías embolígenas de alto riesgo.</p>
<p><b>Enfermedad oclusiva de pequeño vaso arterial (Infarto lacunar)</b></p>	<p>Isquemia de pequeño tamaño (menor de 1,5 cm de diámetro) en el territorio de una arteria perforante cerebral, que habitualmente ocasiona clínicamente un síndrome lacunar (hemiparesia motora pura, síndrome sensitivo puro, síndrome sensitivomotor, hemiparesia-ataxia y disartria-mano torpe) en un paciente con antecedente personal de hipertensión arterial u otros factores de riesgo cerebrovascular, en ausencia de otra etiología.</p>
<p><b>Infarto cerebral de causa inhabitual</b></p>	<p>Isquemia de tamaño variable de localización cortical o subcortical, en territorio carotídeo o vertebro basilar en un paciente en el que se ha descartado el origen aterotrombótico, cardioembólico o lacunar. Se suele producir por enfermedades por otras enfermedades que afectan la pared del vaso o por enfermedades de la sangre que producen hiperviscosidad o hipercoagulabilidad.</p>
<p><b>Infarto cerebral de origen indeterminado</b></p>	<p>Isquemia de tamaño medio o grande, de localización cortical o subcortical, en territorio carotídeo o vertebrobasilar, en el que, tras un exhaustivo estudio diagnóstico, se han descartado los subtipos aterotrombótico, cardioembólico, lacunar y de causa inhabitual, o bien coexistía más de una posible etiología. Debemos subdividir el infarto de origen indeterminado en:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1.Por estudio incompleto</li> <li>2.Por más de una etiología</li> <li>3.Por origen desconocido</li> </ol>

- Por ausencia de equipamiento diagnóstico y quirúrgico, la mayoría de los pacientes que sufren HSA no reciben una evaluación ni tratamiento precoz con aislamiento del aneurisma causal; la conducta se limita a observar su evolución natural, con alta mortalidad y morbilidad por resangramiento y/o vasoespasmos.
- Se diagnostican cada año entre 110 y 120 casos de MAV, solamente una tercera parte son enviados a recibir tratamiento endovascular y/radioterapia al extranjero.

**NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADO DE RECOMENDACIÓN**

**Tabla 1.** Criterios utilizados para otorgar niveles de evidencia y grados de recomendación.

NIVEL DE EVIDENCIA		GRADO DE RECOMENDACIÓN
<b>I</b>	a. Meta-análisis de ensayos clínicos aleatorizados	<b>A</b>
	b. Al menos, un gran estudio aleatorizado con poco riesgo de error, tanto para falsos positivos ( $\alpha$ ) como para falsos negativos	
<b>II</b>	Estudios aleatorizados, pero con casuística insuficiente para alcanzar significación estadística y, por tanto, con riesgo de error $\alpha$ o $\beta$ .	<b>B</b>
<b>III</b>	- Estudios aleatorizados pero discutibles y con riesgo de error moderado o grande.	<b>C</b>
	- Trabajos no aleatorizados, en los que se comparan los pacientes que recibieron o no un tratamiento en la misma época.	
<b>IV</b>	- 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.	<b>C</b>
	- Serie de casos sin controles	
<b>V</b>	Recomendaciones de grupos de expertos, sociedades u organismos.	

**METODOLOGÍA SEGUIDA PARA LA REALIZACIÓN DE ESTAS GUÍAS.**

Para la confección de estas guías de recomendación se siguieron los siguientes pasos:

1. Se propuso al Grupo Nacional del Neurología un grupo de expertos para su realización; que fue aprobado por este.
2. Los diferentes autores se dividieron los acápites

dentro de las enfermedades cerebrovasculares (ECV) sobre el cual trabajaron:

- a. Recomendaciones para el ictus agudo
  - b. Recomendaciones para la prevención secundaria.
  - c. Recomendaciones específicas para la hemorragia cerebral.
  - d. Recomendaciones específicas para la hemorragia subaracnoidea
  - e. Recomendaciones para la rehabilitación
3. Se revisaron las guías de prácticas clínicas internacionales de sociedades científicas de prestigio, realizando las adaptaciones pertinentes a nuestro medio. Estas fueron:
    - a. Recomendaciones para el tratamiento y la prevención del ictus, año 2004, de la Sociedad Iberoamericana de ECV.
    - b. Guías para el manejo temprano de pacientes con ictus isquémico, año 2005, de la Academia Americana para el Ictus.
    - c. Recomendaciones para el manejo del ictus, del 2003, de la Iniciativa Europea para el Ictus.
    - d. Guías clínicas nacionales para el ictus, del 2004, de la Royal College of Physicians, Inglaterra.
  4. Se revisaron bases de datos sobre Medicina basada en la evidencia (especialmente la librería Cochrane).
  5. Se realizaron búsquedas en Medline y revistas más importantes sobre el tema, la existencia de resultados más recientes de ensayos clínicos u otros estudios que no hayan tenido repercusión en las guías revisadas o los metaanálisis resúmenes.
  6. Se realizó un taller nacional de GPC donde participaron expertos de todo el país. En este evento, los autores realizaron una presentación de la propuesta al colectivo, a partir de las cuales se generaron las opiniones, las cuales fueron recogidas.
  7. Con la información aportada por los autores, y los aportes de los participantes en el taller de GPC, se conformó el informe sobre las "Recomendaciones".

**LA PREVENCIÓN PRIMARIA Y LA PROMOCIÓN DE SALUD EN LAS ECV**

Este programa debe estar dirigido fundamentalmente a la prevención primaria de los principales problemas o factores de riesgo que inciden en estas enfermedades.

1. Estilos de vida inadecuados, por lo cual es necesario realizar en programa de educación sanitaria que contenga los componentes informativos, educativos y de comunicación para lograr hábitos y estilos de vida saludables en población de alto riesgo.
2. Control de hipertensión arterial

3. Diagnóstico y tratamiento de las ATI
4. Diagnóstico de las estenosis carotídeas
5. Control de la cardiopatía isquémica.

Se exponen a continuación los niveles de evidencia en prevención primaria para los acápites del 2 al 5

El primer acápite evidencia (VC) se propone en un programa de educación sanitaria para estos pacientes. (Se anexa)

### Prevención primaria. Recomendaciones:

#### 2.1.1. Control de los factores tradicionales de riesgo vascular .

- *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 de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) (nivel de evidencia I y grado de recomendación A).
- *Vigilancia y control de la diabetes mellitus.* En la actualidad, no hay evidencia suficiente de que el control de la hiperglucemia disminuya por sí 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).
- *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 <sup>(11)</sup>. Debe tratarse la hiperlipemia en los pacientes con otros factores de riesgo vascular (nivel de evidencia I, grado de recomendación A).
- *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 .
- *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).

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

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

- *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). .
- *Cardiopatía isquémica.* En los pacientes con infarto agudo del 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 terapéuticas 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).
- *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.
- ⇒ *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. .
- *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).

#### 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).

### RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE LAS ECV

Para la fase aguda:

#### I. Recomendaciones sobre identificación, traslado y hospitalización

1. El tratamiento será más exitoso mientras más temprano se inicia. Educar a la población sobre la rapidez con que debe acudir al médico e identificar los síntomas de alarma es una batalla necesaria, pero debe ir unida por obligación a un manejo rápido por parte de los médicos. En este sentido se recomienda difundir el término "ataque cerebral". ©
2. El ictus debe ser considerado una urgencia médica, por lo que requiere una red de traslado rápido para su tratamiento correcto. (A)
3. La atención de un paciente con un *ictus* requiere una atención especializada, urgente y protocolizada, para reducir la mortalidad y las secuelas que produce esta enfermedad. (A)
4. Los pacientes con accidente cerebrovascular agudo deben ser tratados en *unidades de ictus* (UI) con la dotación necesaria (A) y remitirse a centros con estas facilidades siempre que sea posible.
5. Sólo pacientes que requieran intubación o que presenten inestabilidad hemodinámica tienen criterios de hospitalización en *salas de cuidados intensivos* (UCI); fuera de esto, el tratamiento se hace injustificablemente más costoso y aumenta el riesgo de complicaciones infecciosas. (A)
6. Se recomienda como "requisitos mínimos" para centros que tratan ictus en fase aguda (C), los siguientes:
  - Disponibilidad de TAC durante las 24 horas
  - Protocolos de actuación y guías de tratamiento locales
  - Equipo multidisciplinario
  - Enfermeros especializados
  - Rehabilitación precoz
  - Facilidades para garantizar un proceso continuado de rehabilitación después de la fase aguda
  - Estudios neurosonológicos de vasos extracraneales dentro de las primeras 24 horas
  - Realización de ultrasonido Doppler transcraneal
  - Disponibilidad para la realización de electrocardiogramas
  - Exámenes de laboratorio básicos (incluyendo coagulación)
  - Monitoreo de la PA, ECG, SO<sub>2</sub>, glucosa y temperatura.
7. Se recomienda como "facilidades adicionales" (C), las siguientes:
  - IRM/Angio-RM
  - IRM Difusión/Perfusión
  - Angio-TAC
  - Ecocardiograma (transtorácico y transesofágico)
  - Angiografía cerebral
  - Neuroradiología, neurocirugía y cirugía vascular

## **II. Recomendaciones para el estudio y tratamiento en la fase aguda del ictus**

### **II-A. Investigaciones complementarias**

8. Se recomiendan como investigaciones de emergencia para todos los casos (B-C)
  - TAC de cráneo
  - ECG y rayos X de tórax
  - Hemograma completo, plaquetas
  - Estudio básico de la coagulación (TP, INR, TPT)
  - Glicemia, ionograma, creatinina
  - Oximetría de pulso
  - Realización de ultrasonido Doppler de vasos extracraneales y transcraneal
9. Se recomiendan como investigaciones electivas para el estudio etiológico (B-C)
  - Estudio del líquido cefalorraquídeo
  - Angiografía
  - Ecocardiograma (transtorácico/transesofágico)
  - IRM, Angio-TAC y Angio-RM
  - IRM difusión/perfusión
  - EEG

### **II-B. Medidas generales y de soporte vital**

#### **II-B-1. Monitoreo del estado del paciente**

10. Se recomienda la monitorización del estado neurológico, utilizando preferiblemente escalas validadas. (C) (*Ver anexo de escalas*).
  - Para valorar la intensidad del defecto neurológico se recomienda la escala para el ictus del Instituto Nacional de Salud de los EUA (*en Inglés NIHSS*).
  - Para valorar el estado de conciencia en pacientes con afectación de la vigilia recomendamos la escala de coma de Glasgow.
  - Para pacientes con HSA, se recomienda la utilización de la escala de la Federación Mundial de Neurocirujanos o la escala de Hunt y Hess.
  - Para el seguimiento de los pacientes, en la evolución del resultado del ictus a partir de los tres meses, recomendamos:
    1. Como medida de discapacidad: Índice de Barthel (IB)
    2. Como medida de calidad de vida: Escala de calidad de vida para el ictus (ECVI-38)
11. Se recomienda la monitorización cardíaca continua en las primeras 48 horas en todos los casos, y por más tiempo si fuera necesario. (C) Está particularmente indicada en:
  - Enfermedad cardíaca previa
  - Historia de arritmias
  - Inestabilidad de la presión arterial
  - Signos y síntomas de insuficiencia cardíaca
  - ECG inicial anormal

- Infarto que afecte la corteza insular
  - Hemorragia subaracnoidea
12. Se recomienda monitorización con oximetría de pulso y administración de oxígeno suplementario si la saturación de oxígeno (SO<sub>2</sub>) es inferior a 95 %. (C).

13. Se recomienda intubación endotraqueal en caso de insuficiencia respiratoria potencialmente reversible. (C)

#### II-B.2. Manejo de la presión arterial

12. No se recomienda reducir la presión arterial, excepto: (C)

- Si se presentan valores extremadamente elevados confirmados en mediciones repetidas:

- Ictus isquémico 220 / 120
- Ictus hemorrágico 185 / 105
- Coexistencia de alguna de las siguientes condiciones:

- Insuficiencia cardiaca
- Infarto miocárdico agudo (IMA) reciente
- Disección aórtica

- Insuficiencia renal aguda

- Tratamiento potencial con trombolisis o anticoagulación

- Encefalopatía hipertensiva

15. Drogas recomendadas: (C)

- Captopril (oral)
- Enalapril (oral)
- Labetalol (EV), en su defecto propranolol (EV)
- Nitroprusiato (EV)

16. Drogas proscritas ©

- Nifedipina

#### II-B.3. Deglución y nutrición

17. La capacidad de deglución y el riesgo de aspiración debe evaluarse en todos los casos con la prueba de comprobación. (B)

18. Se debe considerar la alimentación por sonda nasogástrica en los casos con disfagia o riesgo de aspiración. (A)

19. Debe realizarse una evaluación nutricional e intervenciones adecuadas en los casos con disfagia o malnutrición. (B)

#### II-B.4. Manejo del control de esfínteres

20. No se utilizará sonda vesical de forma rutinaria, y sólo se colocará después de considerar previamente otros métodos alternativos. (C)

#### II-B.5. Control del balance hidromineral

21. Se recomienda monitorizar y corregir precozmente los trastornos hidro-electrolíticos. (C)

22. Se contraindica el empleo de soluciones hipotónicas (Glucosa 5 %, NaCl 0,45 %). (C)

23. Se recomienda evitar hipotensión; en caso necesario tratarla con fluidos endovenosos y, cuando se requiera, expansores de volumen y/o aminos. (C)

#### II-B.6. Monitoreo y control de la glucemia

24. Se recomienda la monitorización de los niveles de glucemia en todos los pacientes, particularmente en diabéticos, durante los primeros cinco días del ictus. (C)

25. No se deben utilizar soluciones glucosadas. (C)

26. Si existe hiperglucemia, se recomienda tratar con insulina simple los niveles de glucemia se encuentren por encima de 10 mmol/L. (C)

27. En caso de hipoglucemia, esta debe corregirse de manera inmediata con bolos de dextrosa al 20 %. (C)

#### II-B.7. Control de la temperatura

28. Se recomienda mantener la temperatura corporal por debajo de 37,5 grados centígrados. (C)

29. En caso de fiebre debe investigarse una posible infección (sitio y etiología) e iniciar tratamiento antimicrobiano precozmente. (C)

30. No se recomienda el tratamiento antimicrobiano profiláctico. (C)

#### II-B.8. Movilización

31. Se recomienda la movilización precoz con cambios de posición en el lecho, movimientos pasivos de las extremidades y pedestación temprana, para prevenir complicaciones como: neumonía por aspiración, trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar y úlceras por decúbito. (C)

### II-C. Prevención y tratamiento de las complicaciones

#### II-C.1. Prevención de la trombosis venosa profunda (TVP) y el trombo-embolismo pulmonar (TEP)

32. Se recomienda utilizar heparina subcutánea a bajas dosis, o heparina de bajo peso molecular, para la profilaxis de la TVP y el TEP en pacientes inmovilizados con alto riesgo por parálisis de algún miembro inferior. (A)

33. Otras medidas recomendadas son: hidratación adecuada, movilización precoz y vendaje compresivo intermitente. (C)

#### II-C.2. Control de las crisis epilépticas

34. No se recomienda la administración profiláctica de antiepilépticos en pacientes que no han tenido crisis. (C)

35. Los pacientes que presenten crisis epilépticas deben tratarse con antiepilépticos de forma similar a otras condiciones neurológicas agudas. ©

#### II-C.3. Prevención y tratamiento del edema cerebral y la hipertensión intracraneal

36. Se recomienda la osmotherapia (Manitol) para aquellos pacientes cuyo estado neurológico se deteriore como consecuencia de incremento de la presión intracraneal (PIC). (C)

37. Se contraindican los corticoesteroides. (A)

38. La hiperventilación puede utilizarse para el control temporal de la PIC. (C) Esta debe realizarse en

pacientes intubados, preferentemente en UCI.

39. Se justifica la ventriculostomía o la descompresión quirúrgica con evacuación de infartos cerebelosos que comprometan la vida. (C).

40. En el infarto maligno de la ACM, la craneotomía descompresiva realizada precozmente, puede ser una medida efectiva para salvar la vida del paciente. ©

## **II-D. Tratamientos específicos para el ictus isquémico (infarto cerebral)**

### **II-D.1. Trombolisis**

41. Se recomienda la trombolisis con rtPA endovenosa (0,9 mg/kg, 90 mg dosis máxima): 10 % de la dosis en bolo y el resto durante 60 minutos, administrado en las primeras 3 horas en pacientes seleccionados según los criterios del estudio NINDS. (A) (Ver anexo de criterios para la trombolisis)

42. Se recomienda el tratamiento de la oclusión aguda de la ACM con pro-uroquinasa intraarterial, con una ventana de 6 horas. (B)

43. La estreptoquinasa, está contraindicada para uso rutinario, sólo es justificable su empleo bajo condiciones estrictas en ensayos clínicos. (A)

### **II-D.2. Antitrombóticos**

44. Se recomienda el uso de aspirina (100-300 mg/día) en las primeras 48 horas, excepto que se administren trombolíticos (en ese caso retardar 24 horas su administración), anticoagulantes o que el riesgo de hemorragia sea alto. (A)

45. No se recomienda la anticoagulación EV urgente de forma rutinaria. (A)

46. Se contraindica la administración de antitrombóticos en pacientes sin un estudio de neuroimagen que haya garantizado la ausencia de sangre. (C)

47. Ciertos subgrupos que pudieran beneficiarse de la administración EV urgente son: (C)

- Ictus cardioembólico con alto riesgo de re-embolización (válvulas protésicas, FA, IAM con trombo mural, trombo en atrio izquierdo)
- Trombofilia (déficit de proteína C/S, antitrombina III, mutación factor V Leyden, otras).
- Disección sintomática de arterias extracraneales
- Trombosis de senos venosos
- Estenosis sintomática de arterias extra o intracraneales con:

- ATIs "in crescendo"
- Infarto en progresión

### **II-D.3. Otros tratamientos**

48. No se recomienda el uso rutinario de agentes neuroprotectores; sólo en condiciones de ensayos clínicos protocolizados. (A)

49. No se recomienda el uso de neuroprotectores como el piracetam, la pentoxifilina y el nimodipino para el ictus isquémico agudo, pues no existen evidencias de eficacia y sí alguna evidencia de efecto deletéreo

sobre la evolución de los pacientes. (A)

50. No se recomienda la hemodilución. (A)

## **II-E. Tratamientos específicos para la hemorragia intraparenquimatosa (HIP)**

51. No se recomienda el tratamiento quirúrgico para pacientes con HIP supratentorial. (A)

52. Se recomienda tratamiento quirúrgico para pacientes con hemorragia cerebelosa mayor de 3 cm, con deterioro neurológico o signos de compresión del tronco encefálico, o hidrocefalia por obstrucción del sistema ventricular. (C)

### **Para la prevención secundaria**

## **III. Prevención secundaria de la isquemia cerebral**

### **III-A. Control de los factores de riesgo**

#### **III-A.1. Tratamiento de la HTA:**

1. Se recomienda mantener valores inferiores a 135/85 mmHg. (B)
2. Se recomienda como elección, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) o la combinación de estos y diurético. (A)

#### **III-A.2. Perfil lipídico:**

3. Para pacientes con ictus por aterosclerosis y colesterol total por encima de 3,5mmol/L, se recomienda el uso de estatinas. (A)
4. Como alternativa ante la falta de estatinas, se recomienda Policosanol (PPG) 20 mg diarios. (C)

#### **III-A.3. Modificación de hábitos:**

5. Suspender absolutamente el tabaquismo. (A)
6. Moderar el consumo de alcohol. Se recomienda no más de 2 copas de vino o 1 trago de bebidas fuertes, en el día; además evitar la intoxicación alcohólica ocasional. (C)

## **III-B. Para la isquemia cerebral asociada a aterosclerosis**

### **III-B.1. Terapia antiplaquetaria adecuada**

7. Se recomienda, como primera elección para la mayoría de los pacientes, aspirina (ASA) (50-300mg día) (A)
8. Para pacientes con intolerancia o resistencia al ASA, así como para pacientes con alto riesgo de recurrencia (dos o más factores de riesgo), se recomienda el clopidogrel (75mg día). (A)
9. Como alternativa al clopidogrel para pacientes con intolerancia al ASA, se recomienda el trifusal (300mg cada 12 horas). (A)

10. Otra alternativa recomendada para estos pacientes es dipiridamol (200mg dos veces por día). (B)

11. Como alternativa, para lugares donde esté disponible, se recomienda ASA+dipiridamol (25/200 mg dos veces por día). (A)

### **III-B.2. Endarterectomía carotídea**

12. Se recomienda para pacientes menores de 80 años, con

estenosis carotídea ipsilateral del 70-99 %, con ATI (hemisférico o retiniano) o infarto cerebral con secuelas menores y una tasa de morbi-mortalidad peri-operatoria inferior al 6 %. (A)

13. Se recomienda para pacientes varones, con estenosis carotídea ipsilateral entre el 50 y el 69 %, alto riesgo de recurrencia (dos o más factores de riesgo), y riesgo quirúrgico inferior al 3 %. (B)

14. No se recomienda para pacientes con estenosis inferiores a 50 %. (A)

15. Se recomienda el tratamiento con aspirina a bajas dosis (81-325mg) antes y después de la endarterectomía carotídea. (A)

III-B.3. Angioplastia transluminal percutánea (en centros donde se encuentre disponible)

16. Se recomienda para pacientes con estenosis carotídea superior al 70 % en los que exista alguna de las siguientes condiciones: (A)

- Contraindicación para la endarterectomía
- Dificultades técnicas
- Reestenosis tras endarterectomía
- Estenosis posterior a la radioterapia
- Displasia fibrosa

17. Se recomienda para pacientes con estenosis carotídeas altas marcadas, de arterias intracraneales y vertebrales (A)

### III-C. Para la isquemia cerebral por cardioembolismo

III-C.1. Terapia anticoagulante adecuada

Se recomienda, salvo contraindicaciones, la terapia anticoagulante para las cardiopatías embolígenas, en los rangos del *International Normalized Ratio* (INR) que se describen a continuación:

18. Fibrilación auricular (INR 2-3) (A)

19. Valvulopatía reumática (INR 2,5-3), o INR 2-3 asociada a tratamiento con 100 mg/día de ASA

20. Prótesis mecánicas (INR 2,5-3), o INR 2-3 asociada a tratamiento con 100 mg/día de ASA (B)

21. Antecedentes de IMA con dilatación y disfunción del ventrículo izquierdo (INR 2-3) (C)

22. Foramen oval permeable o aneurisma de fosa oval (INR 2-3). (C). Para pacientes con alto riesgo, cierre quirúrgico. (A)

23. Prolapso mitral ASA 100 mg/día. Si existen recurrencias, anticoagulación oral (INR 2-3) (C)

III-C.2. Isquemia cerebral por causas inhabituales

24. Para la disección arterial, se recomienda antiagregación plaquetaria o anticoagulación, inicialmente con heparina sódica y posteriormente con anticoagulantes orales (INR 2-3) durante tres meses (C)

25. Para los trastornos de la coagulación (déficit de proteína C, S y antitrombina III y anticoagulante lúpico), se recomienda tratamiento anticoagulante oral (INR 2-3) (C)

26. Para placas de ateroma en el cayado aórtico, dolicoestasia de la arteria basilar, estenosis intracraneal, se recomienda antiagregación plaquetaria (C). En casos de recurrencia se recomienda pasar a tratamiento anticoagulante oral.

III-C.3. Isquemia cerebral de origen indeterminado.

27. Se recomienda completar el estudio. (C)

28. Si se identifica más de una etiología, se recomienda tratar la de mayor riesgo de recurrencia (Ej. Cardiopatía embolígena). (C)

29. En caso de IC de etiopatogenia indeterminada, se recomienda el uso de antiagregantes plaquetarios. (C)

## IV. Tratamiento etiológico de la HIP

1. Se recomienda tratamiento de la HTA y control estricto procurando mantener cifras por debajo de 140/80 mmHg. (C)

2. 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. (C)

3. 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. (C)

4. En las secundarias a tumores se aconseja el tratamiento quirúrgico del tumor subyacente, siempre que el tumor sea accesible, que la exéresis sea curativa (por ejemplo: tumores benignos) o mejore la calidad de vida o la supervivencia y el riesgo quirúrgico no sea mayor que el beneficio. (C)

5. En las secundarias a vasculitis, inflamatorias o secundarias a fármacos podrían emplearse corticoides. (C)

6. En la HIP secundaria a terapia anticoagulante o trombolítico se recomienda suspender el tratamiento, iniciar transfusión de plasma fresco o crioprecipitados y vitamina K de forma inmediata en los casos de tratamiento anticoagulante. (C)

7. En la HIP asociada a trombopenia debe realizarse la transfusión de plaquetas. En pacientes con trombopenia autoinmune se recomiendan corticoides. ©

## Particularidades del manejo de la hemorragia subaracnoidea

### I. Sobre la evaluación diagnóstica

1. Los pacientes con hemorragia subaracnoidea (HSA) deben ser trasladados con urgencia a un centro con facilidades neuroquirúrgicas y neurorradiológicas para el aislamiento precoz de aneurismas cerebrales. (A)

2. 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. (A)

3. Se recomienda la monitorización del estado neurológico, utilizando la escala de la Federación Mundial de Neurocirujanos o la escala de Hunt y Hess.

(C)

4. La angiografía cerebral selectiva es imprescindible en el diagnóstico de la HSA. En el caso de estar contraindicada, se puede sustituir por una angio-RM o por una angio-TAC. (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. (C)
6. El Doppler transcraneal (DTC) se recomienda para el diagnóstico y monitorización del vasoespasma. (C)

### II. Medidas no quirúrgicas para la prevención y tratamiento de las complicaciones.

7. Se recomienda reposo absoluto en cama durante 3 semanas o hasta la cirugía. (B)
8. Se recomienda evitar la ansiedad y el dolor con ansiolíticos y analgésicos; además de tratar la agitación con neurolepticos como el haloperidol. (B)
9. Se recomienda prevenir las convulsiones mediante el uso profiláctico de anticomisiales como difenilhidantoína o ácido valproico. (B)
10. No está indicado el uso de antifibrinolíticos. (A)
11. La terapia triple H es útil para prevenir el vasoespasma y debe aplicarse una vez excluido el aneurisma. (C)
12. Se recomienda el nimodipino para la prevención del vasoespasma. Durante el tratamiento debe monitorizarse la tensión arterial. El tratamiento se prolongará tres semanas, con dosis de 360 mg/día de nimodipino (60 mg/4 h). (A)
13. La angioplastia transluminal puede ser eficaz en el tratamiento del vasoespasma resistente a la terapia convencional, en los centros donde esté disponible. (C)
14. Se recomienda la implantación de un drenaje de derivación ventriculoperitoneal cuando existe deterioro clínico evidente y estudio de neuroimagen compatible. ©

### III. Sobre el tratamiento quirúrgico o endovascular

El objetivo fundamental es la exclusión del aneurisma para evitar el desangramiento.

15. Se recomienda la exclusión del aneurisma por técnica endovascular o quirúrgica, en dependencia de la disponibilidad de recursos y la experiencia de los centros. (C)
16. La actuación precoz (menos de 72 horas) disminuye el riesgo de resangrado. (B)
17. Se recomienda la cirugía precoz en pacientes con buen estado neurológico (estadios I y II de la escala de Hunt y Hess). (A)
18. No está indicada la cirugía precoz en los pacientes con situación clínica desfavorable (grados de Hunt y Hess IV y V). (B)
19. 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. (C)

### IV. Detección y manejo de aneurismas no rotos

20. Se recomienda la angio-RM para la detección de los aneurismas no rotos en personas en que se sospeche. (C)
21. Se recomienda que las personas con más de un familiar directo con aneurismas íntegros o HSA aneurismática y los pacientes que ya se han tratado por HSA por ruptura de un aneurisma sean evaluados para su detección mediante angio-RM. (C)
22. El tratamiento quirúrgico o endovascular de los aneurismas no rotos debe considerarse de forma individualizada. (C)
23. Se recomienda 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 10mm, localizados en el top de la arteria basilar, con saco aneurismático lobulado y con historia personal o familiar previa de HSA. (C)
24. Se considerará también el tratamiento quirúrgico o endovascular en los aneurismas intradurales o intracavernosos de gran tamaño que ejercen efecto compresivo sobre estructuras vecinas. ©

### EVALUACIÓN DE LA GUÍA DE BUENA PRÁCTICA

1. Examen de competencia a los médicos que trabajan con los pacientes con enfermedades cerebrovasculares, antes de implementadas las guías y después de implantada, con una periodicidad anual.
2. Evaluación de la calidad de la atención médica a paciente con ECV
  - Periodicidad mensual : Unidades de Salud
  - Periodicidad trimestral: Municipal
  - Periodicidad semestral: Provincial
  - Periodicidad anual : Nacional

Estos acápite 1 y 2 responden a un proyecto de investigación ramal sobre calidad de la atención médica a paciente con ECV.

3. El proceso de evaluación también puede realizarse a través de indicadores generales de efectividad y eficiencia, de impacto y de medición de la calidad de vida.
  - (Serán evaluados con una frecuencia anual)
  - 1. Incidencia
  - 2. Prevalencia
  - 3. Mortalidad bruta
  - 4. Letalidad
  - 5. AVPP (años de vida potencialmente perdidos por ECV)
  - 6. AVVD (años de vida vivida con discapacidades)

### ANEXO 3

#### Criterios para el tratamiento trombolítico con rtPA

##### Criterios de inclusión

- Pacientes con ictus isquémico agudo de menos de tres horas de evolución en los que no se presente alguno de los siguientes criterios de exclusión:

##### Criterios de exclusión

- Edad mayor de 80 años
- Hemorragia cerebral en la TAC
- Evolución de los síntomas superior a tres horas o desconocimiento de la hora de inicio
- Síntomas menores o en mejoría franca antes del inicio de la infusión
- Ictus grave según criterios clínicos (NIHSS > 25) o de neuroimagen
- Crisis comisiales al inicio del ictus
- Síntomas sugestivos de hemorragia subaracnoidea aunque la TAC sea normal
- Tratamiento con heparina en las 48 horas previas y TPTa elevado
- Ictus previo en cualquier momento e historia concomitante de diabetes
- Ictus previo en los últimos tres meses
- Plaquetas por debajo de 100 000/mm<sup>3</sup>
- Glicemia por debajo de 50mg/dL o por encima de 400mg/dL
- Presión arterial sistólica superior a 185 mmHg y presión arterial diastólica superior a 110 mmHg, o necesidad de medidas agresivas para disminuir la TA a estos límites
- Diátesis hemorrágica conocida
- Tratamiento con anticoagulantes orales
- Sangramiento grave reciente o manifiesto
- Historia de hemorragia cerebral
- Historia de hemorragia intracerebral
- Antecedentes de HSA por rotura aneurismática
- Historia de lesión del sistema nervioso central (aneurismas, neoplasias, cirugía intracraneal o medular)
- Retinopatía hemorrágica (Ej. Retinopatía diabética)
- Antecedentes de masaje cardíaco, parto o punción en un vaso sanguíneo no accesible, en los últimos 10 días
- Endocarditis bacteriana, pericarditis
- Pancreatitis aguda
- Enfermedad ulcerativa gastrointestinal documentada en los tres meses previos, várices esofágicas, malformaciones vasculares intestinales conocidas
- Neoplasia con aumento del riesgo de sangrado
- Enfermedad hepática grave (insuficiencia hepática, cirrosis, hipertensión portal, hepatitis activa Cirugía mayor y traumatismo significativo en los tres meses previos)

##### Pauta de administración

- Se administrará 0,9 mg/kg; la dosis máxima es de 90 mg.
- El 10 % de la dosis total se administra en bolo durante 1 minuto.
- El resto de la dosis se administra en infusión continua durante 1 hora.

##### Recomendaciones sobre el manejo general y tratamientos concomitantes

- No se administrará heparina o anticoagulantes orales en las siguientes 24 horas.
- Se debe ser cauto con el tratamiento previo con antiplaquetarios, sobre todo en pacientes con infartos graves y de

gran tamaño.

- El paciente debe monitorizarse, preferentemente en unidades de ictus (UI).
- Se realizará una exploración neurológica (NIHSS) cada 15 minutos durante la infusión, cada 30 minutos durante las siguientes 6 horas, y cada hora durante las siguientes 24 horas.
- La infusión debe interrumpirse si hay sospecha clínica de sangramiento (cefalea intensa, vómitos, disminución del nivel de conciencia, empeoramiento del déficit) y se realizará TAC craneal urgente.
- Evitar en lo posible o retrasar al máximo la colocación de sondas urinarias o nasogástricas y punciones arteriales.
- En caso de sobredosificación suele producirse consumo de fibrinógeno y otros factores de la coagulación. Por lo general, es suficiente esperar la restauración fisiológica de estos factores; si se produce hemorragia seguir las recomendaciones para este caso.

#### Control de la TA

- La TA debe ser inferior a 185/110 mmHg antes de iniciar la infusión.
- Si la TA supera los 185/110 mmHg en dos determinaciones separadas de 5-10 minutos, administrar uno o dos bolos de 10-20 mg de labetalol separadas 20 minutos, o un parche de nitroglicerina subcutánea. Si con estas medidas la TA no baja, no debe administrarse trombolisis. Si se produce la elevación una vez iniciada la infusión y no se consigue bajar, se debe interrumpir la infusión.
- Si se produce reacción anafiláctica (lo cual es raro) suspender la infusión e iniciar las medidas oportunas.
- Se monitorizará la TA cada 15 minutos durante la infusión (1 hora), cada 30 minutos durante las siguientes 6 horas, y cada hora durante las siguientes 24 horas. La frecuencia de controles debe ser mayor si la TA llega a 180/105 mmHg.

#### Tratamiento de la hemorragia debido a la trombolisis

- Debe sospecharse hemorragia cerebral cuando aparece deterioro neurológico, cefalea intensa, vómitos o elevación aguda de la TA.
- Puede producirse hemorragia sistémica visible u oculta (alteración hemodinámica).
- Detener la infusión de rtPA
- Realizar TAC craneal urgente.
- Determinar tiempos de coagulación, fibrinógeno, conteo de plaquetas, y determinar grupo y factor sanguíneo.
- Valorar transfusión de crioprecipitados rico en factor VIII y plaquetas, plasma fresco o sangre fresca.
- Si persiste la hemorragia, plantear el uso de antifibrinolíticos (ácido tranexámico, ácido epsilon amino caproico, aprotinin).

**ANEXO 4**  
**Escala para el Ictus del Instituto Nacional de Salud de los EUA (NIHSS)**

<b>E</b>	<b>ASPECTOS EVALUADOS</b>	<b>OPCIONES DE RESPUESTA</b>	<b>PUNTOS</b>		
<b>S</b>	<b>N</b> <b>I</b> <b>V</b> <b>E</b> <b>L</b>	Alerta	0		
		Somnoliento	1		
		Estuporoso	2		
		Comatoso	3		
	<b>P</b> <b>A</b> <b>R</b> <b>A</b>	Nivel de Conciencia. Preguntas: 1. Día de la semana 2. Dónde se encuentra	2 Respuestas correctas	0	
			1 Respuesta correcta	1	
		<b>C</b> <b>O</b> <b>N</b> <b>C</b> <b>I</b> <b>E</b> <b>N</b> <b>C</b> <b>I</b> <b>A</b>	Nivel de conciencia. Órdenes: 1. Abra y cierre los ojos 2. Abra y cierre la mano sana	Ambas incorrectas	2
				Cumple 2 bien	0
	<b>E</b> <b>L</b> <b>I</b> <b>C</b> <b>T</b> <b>U</b> <b>S</b>	Mejor Mirada	Cumple 1 bien	1	
			Normal	0	
			Parálisis parcial de la mirada	1	
		<b>D</b> <b>E</b> <b>L</b>	Campo visual	Desviación forzada de la mirada	2
Normal				0	
Hemianopsia parcial				1	
Hemianopsia completa				2	
<b>N</b> <b>I</b> <b>H</b>		Paresia facial	Ceguera	3	
			Movilidad normal	0	
			Paresia menor	1	
			Paresia parcial	2	
<b>M</b> <b>O</b> <b>T</b> <b>I</b> <b>L</b> <b>I</b> <b>D</b> <b>A</b> <b>D</b>		Miembro superior derecho/ Miembro superior izquierdo	Parálisis completa de la hemicara	3	
	No caída del miembro		0/0		
	Caída en menos de 10 segundos		1/1		
	Esfuerzo contra la gravedad		2/2		
	Miembro inferior derecho/ Miembro inferior izquierdo	Movimiento en el plano horizontal	3/3		
		No movimiento	4/4		
		No caída del miembro	0/0		
		Caída en menos de 5 segundos	1/1		
	Ataxia de miembros	Esfuerzo contra la gravedad	2/2		
		Movimiento en el plano horizontal	3/3		
		No movimiento	4/4		
		Ausente	0		
Exploración sensitiva	Presente en 1 extremidad	1			
	En 2 o más extremidades	2			
	Normal	0			
Lenguaje	Pérdida entre ligera a moderada	1			
	Pérdida entre grave y total	2			
	Normal	0			
Disartria	Afasia ligera a moderada	1			
	Afasia grave	2			
	Afasia global	3			
Extinción e inatención	Normal	0			
	Ligera a moderada	1			
	Grave a anartria	2			
Extinción e inatención	Normal	0			
	Extinción parcial	1			
Extinción e inatención	Extinción completa	2			

PUNTUACIÓN TOTAL: 0-42 puntos

**ANEXO 5**  
**Escala de Glasgow para la evaluación del estado de vigilia**

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

**ANEXO 6**  
**Escala de Hunt y Hess para la valoración de la HSA**

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

**ANEXO 7**

**Escala de la Federación Mundial de Neurocirujanos (*siglas en inglés WFNS*) para valoración de la HSA**

<b>Resultado</b>	<b>Parámetros</b>	
<b>Grado WFNS</b>	Escala de Glasgow	Déficit motor
<b>I</b>	15	Ausente
<b>II</b>	14-13	Ausente
<b>III</b>	14-13	Presente
<b>IV</b>	12-7	-
<b>V</b>	6-3	-

**ANEXO 8**

**Índice de Barthel para las actividades básicas de la vida diaria**

<b>Comer</b>	0 = incapaz
	5 = necesita ayuda para cortar, extender mantequilla, usar condimentos, etc.
	10 = independiente (la comida está al alcance de la mano)
<b>Trasladarse entre la silla y la cama</b>	0 = incapaz, no se mantiene sentado.
	5 = necesita ayuda importante (una persona entrenada o dos personas), puede estar sentado.
	10 = necesita algo de ayuda (una pequeña ayuda física o ayuda verbal).
	15 = independiente
<b>Aseo personal</b>	0 = necesita ayuda con el aseo personal.
	5 = independiente para lavarse la cara, las manos y los dientes, peinarse y afeitarse.
<b>Uso del Servicio sanitario</b>	0 = dependiente
	5 = necesita alguna ayuda, pero puede hacer algo solo.
	10 = independiente (entrar y salir, limpiarse y vestirse)
<b>Bañarse/ Ducharse</b>	0 = dependiente.
	5 = independiente para bañarse o ducharse.
<b>Desplazarse</b>	0 = inmóvil
	5 = independiente en silla de ruedas en 50 m.
	10 = anda con pequeña ayuda de una persona (física o verbal).
	15 = independiente al menos 50 m, con cualquier tipo de muleta, excepto andador.
<b>Subir y bajar escaleras</b>	0 = incapaz
	5 = necesita ayuda física o verbal, puede llevar cualquier tipo de muleta.
	10 = independiente para subir y bajar.
<b>Vestirse y desvestirse</b>	0 = dependiente
	5 = necesita ayuda, pero puede hacer la mitad aproximadamente, sin ayuda.
	10 = independiente, incluyendo botones, cremalleras, cordones, etc.
<b>Control de heces</b>	0 = incontinente (o necesita que le suministren enema).
	5 = accidente excepcional (uno/semana)
	10 = continente
<b>Control de orina</b>	0 = incontinente, o sondado incapaz de cambiarse la bolsa.
	5 = accidente excepcional (máximo uno/24 horas).
	10 = continente, durante al menos 7 días.
<b>TOTAL</b>	0-100 puntos (0-90 si usan silla de ruedas)

## ANEXO 9

## Escala de calidad de vida para el ictus (ECVI-38)

El propósito de este cuestionario es evaluar cómo el accidente vascular que usted sufrió, ha impactado en su salud y en su vida. Queremos saber desde SU PUNTO DE VISTA cómo esta enfermedad le ha afectado. Le haremos algunas preguntas acerca de los problemas causados por su enfermedad, y la manera en que se ha afectado su calidad de vida.

**I. A continuación le presentamos un grupo de preguntas sobre problemas físicos que pueden presentar las personas que han sufrido un accidente cerebrovascular.**

<b>1. ¿Cuánta dificultad tiene usted para o con...?</b>	<b>Extrema</b>	<b>Mucha</b>	<b>Bastante</b>	<b>Poca</b>	<b>Ninguna</b>
a. Mover las extremidades	5	4	3	2	1
b. Utilizar las manos	5	4	3	2	1
c. Caminar	5	4	3	2	1
d. Mantener el equilibrio	5	4	3	2	1
e. Dolor o molestias físicas	5	4	3	2	1
<b>2. ¿Cuánta dificultad tiene usted para...?</b>	<b>Extrema</b>	<b>Mucha</b>	<b>Bastante</b>	<b>Poca</b>	<b>Ninguna</b>
a. Hablar	5	4	3	2	1
b. Comunicarse con otras personas	5	4	3	2	1
c. Leer	5	4	3	2	1
d. Escribir	5	4	3	2	1
<b>3. ¿Cuánta dificultad tiene usted en...?</b>	<b>Extrema</b>	<b>Mucha</b>	<b>Bastante</b>	<b>Poca</b>	<b>Ninguna</b>
a. Su concentración	5	4	3	2	1
b. Su memoria	5	4	3	2	1
c. Su capacidad mental	5	4	3	2	1

**II. A continuación le presentamos un grupo de preguntas sobre problemas emocionales o sentimientos que pueden experimentar las personas que han sufrido un ictus. Usted responderá cómo se siente.**

<b>4. ¿Cómo se siente habitualmente con relación a su....?</b>	<b>Muy Mal</b>	<b>Mal</b>	<b>Regular</b>	<b>Bien</b>	<b>Muy Bien</b>
a. Estado de ánimo	5	4	3	2	1
b. Vitalidad	5	4	3	2	1
c. Autoestima	5	4	3	2	1
d. Capacidad de mantener la calma	5	4	3	2	1
e. Control sobre sus emociones	5	4	3	2	1

III. Seguidamente le describimos un grupo de actividades de la vida cotidiana para cualquier persona en su vida personal, familiar y social. Usted responderá si tiene alguna dificultad para realizar las actividades que aparecen.

<b>6. ¿Cuánta dificultad tiene usted para...?</b>	<b>Extrema</b>	<b>Mucha</b>	<b>Bastante</b>	<b>Poca</b>	<b>Ninguna</b>
a. Su cuidado personal (vestirse, afeitarse, arreglarse)	5	4	3	2	1
b. Bañarse	5	4	3	2	1
c. Realizar sus actividades domésticas acostumbradas	5	4	3	2	1
d. Moverse libremente dentro de la casa	5	4	3	2	1
<b>7. ¿Cuánta dificultad tiene usted para...?</b>	<b>Extrema</b>	<b>Mucha</b>	<b>Bastante</b>	<b>Poca</b>	<b>Ninguna</b>
a. Moverse a lugares distantes de la casa	5	4	3	2	1
b. Realizar sus actividades de ocio, entretenimiento o recreación	5	4	3	2	1
c. Participar en actividades fuera del marco familiar	5	4	3	2	1
d. Participar en actividades de la comunidad	5	4	3	2	1
<b>8. ¿Cuánta dificultad tiene usted para...?</b>	<b>Extrema</b>	<b>Mucha</b>	<b>Bastante</b>	<b>Poca</b>	<b>Ninguna</b>
a. Tener independencia económica	5	4	3	2	1
b. Aportar económicamente a la familia como antes	5	4	3	2	1
c. Cumplir sus funciones dentro del hogar	5	4	3	2	1
d. Elaborar ideas y dar soluciones a problemas cotidianos	5	4	3	2	1
e. Participar en las decisiones familiares	5	4	3	2	1
f. Cumplir su papel como esposo o esposa	5	4	3	2	1
g. Sus relaciones sexuales	5	4	3	2	1
h. Realizar su actividad laboral	5	4	3	2	1

Finalmente nos interesa conocer cuánto se ha recuperado de su enfermedad.

<b>Estado de Salud General</b>	<b>Nada</b>	<b>Poco</b>	<b>Bastante</b>	<b>Mucho</b>	<b>Totalmente</b>
¿En qué grado se ha recuperado de su enfermedad?	5	4	3	2	1

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Intercollegiate Stroke Working Party. Royal College of Physicians. National clinical guidelines for stroke. 2<sup>nd</sup> ed. Sudbury, Suffolk :The Lavenham Press Ltd; 2004.
2. The European Stroke Initiative Executive Committee and the EUSI Writing Committee European Stroke Initiative Recommendations for Stroke Management.. *Cerebrovasc Dis.* 2003;16:311–37.
3. Adams H, Adams R, del Zoppo G, Goldstein LB. A Scientific Statement From the Stroke Council of the American Heart Association/American Stroke Association. Guidelines for the Early Management of Patients With Ischemic Stroke. *Stroke.* 2005;36:916-921.
4. de Leciñana-Cases MA, Pérez GE, Díez-Tejedor E. Sociedad Iberoamericana de Enfermedad Cerebrovascular (SIECV). Recomendaciones para el tratamiento y prevención del ictus, 2004. *Rev Neurol.* 2004; 39 (5): 465-486.
5. Chaturvedi S, Bruno A, Feasby T, Holloway R, Benavente O, Cohen SN, et al. Carotid endarterectomy. An evidence-based review. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2005;65:794-801.
6. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Atención hospitalaria organizada (unidad de accidentes cerebrovasculares) para el accidente cerebrovascular. Issue 2. [base de datos en línea].Oxford: Cochrane; 2005. Disponible en:<http://cochrane.bireme.br/>
7. Gubitz G, Sandercock P, Counsell C. Anticoagulants for acute ischaemic stroke (Cochrane Review). Issue 2. [base de datos en línea].Oxford: Cochrane; 2005. Disponible en <http://cochrane.bireme.br/>
8. Counsell C, Sandercock P. Heparinas de bajo peso molecular o heparinoides versus heparina no fraccionada estándar en el accidente cerebrovascular isquémico agudo (Cochrane Review). Issue 2. [base de datos en línea].Oxford: Cochrane; 2005. Disponible en: <http://cochrane.bireme.br/>
9. Gubitz G, Sandercock P, Counsell C. Terapia antiplaquetaria para el accidente cerebrovascular isquémico (Cochrane Review). Issue 2. [base de datos en línea].Oxford: Cochrane; 2005. Disponible en: <http://cochrane.bireme.br/>
10. Ricci S, Celani MG, Cantisani AT, Righetti E. Piracetam para el accidente cerebrovascular isquémico agudo (Cochrane Review). Issue 2. [base de datos en línea].Oxford: Cochrane; 2005. Disponible en: <http://cochrane.bireme.br/>
11. Bath PMW, Bath FJ, Asplund K. Pentoxifilina, propentofilina y pentifilina para el accidente cerebrovascular isquémico agudo (Cochrane Review). Issue 2. [base de datos en línea].Oxford: Cochrane; 2005. Disponible en: <http://cochrane.bireme.br/>
12. Prasad K , Shrivastava A. Cirugía para la hemorragia intracerebral supratentorial primaria (Cochrane Review). Issue 2. [base de datos en línea].Oxford: Cochrane; 2005. Disponible en: <http://cochrane.bireme.br/>
13. Horn J, Limburg M. Antagonistas del calcio para el accidente cerebrovascular isquémico agudo (Cochrane Review). Issue 2. [base de datos en línea].Oxford: Cochrane; 2005. Disponible en: <http://cochrane.bireme.br/>
14. Asplund K. Hemodilución para el accidente cerebrovascular isquémico agudo (Cochrane Review). Issue 2. [base de datos en línea].Oxford: Cochrane; 2005. Disponible en:<http://cochrane.bireme.br/>
15. Bereczki D, Liu M, do Prado GF, Fekete I. Manitol para el accidente vascular cerebral agudo (Cochrane Review). Issue 2. [base de datos en línea].Oxford: Cochrane; 2005. Disponible en: <http://cochrane.bireme.br/>
16. Amargiri SV, Lees TA. Medias de condensación elásticas para la prevención de vena profunda (Cochrane Review). Issue 2. [base de datos en línea].Oxford: Cochrane; 2005. Disponible en:<http://cochrane.bireme.br/>
17. Bath PMW, Bath FJ, Smithard DG.. Intervenciones para la disfagia en el accidente cerebrovascular agudo (Cochrane Review). Issue 2. [base de datos en línea].Oxford: Cochrane; 2005. Disponible en: <http://cochrane.bireme.br/>
18. Crawley F, Brown MM. Angioplastia percutánea transluminal y colocación de stents para la estenosis de la arteria carótida (Cochrane Review). Issue 2. [base de datos en línea].Oxford: Cochrane; 2005. Disponible en: <http://cochrane.bireme.br/>
19. Cina CS, Clase CM, Haynes RB.. Endarterectomía carotídea para la estenosis carotídea sintomática (Cochrane Review). Issue 2. [base de datos en línea].Oxford: Cochrane; 2005. Disponible en: Disponible en:<http://cochrane.bireme.br/>
20. Manktelow B, Gillies C, Potter JF. Intervenciones en el tratamiento de los lípidos séricos para prevenir la recurrencia de accidentes cerebrovasculares (Cochrane Review). Issue 2. [base de datos en línea].Oxford: Cochrane; 2005. Disponible en: <http://cochrane.bireme.br/>
21. Algra A, de Schryver ELLM, van Gijn J, Kappelle LJ, Koudstaal PJ. Oral Anticoagulants versus Antiplatelet Therapy for Preventing Further Vascular Events after Transient Ischaemic Attack or minor Stroke of Presumed Arterial Origin. (Cochrane Review). Issue 2. [base de datos en línea].Oxford: Cochrane; 2005. Disponible en: <http://cochrane.bireme.br/>
22. Toole JF, Malinow MR, Chambless LE, Spence JD, Pettigrew LC, Howard VJ, Sides EG, Wang CH, Stampfer M.

- Lowering Homocysteine in Patients with Ischemic Stroke to Prevent Recurrent Stroke, Myocardial Infarction, and Death: the Vitamin Intervention for Stroke Prevention (VISP) Randomized Controlled Trial. JAMA. 2004;291(5):565-75.
23. Iza-Vallejo B, Mateo-Sierra O, Mosqueira-Centurión B, Ruiz-Juretschke F, Carrillo R. Cavernomas cerebrales. Revisión y actualización etiológica, clínica y terapéutica. Rev Neurol. 2005; 41 (12): 725-32.