



Enfermedad cerebrovascular

Autor: Alejandro Regueiro

A) INTRODUCCIÓN

Los accidentes cerebrovasculares (ACV) representan la tercera causa de muerte en los países desarrollados y los ancianos constituyen un grupo especialmente susceptible a este problema: el 75% de todos los eventos cerebrovasculares ocurren en este grupo etario. El 5% de los mayores de 65 años sufrirá uno en algún momento de su vida.

En las últimas décadas se ha observado una tendencia a la disminución de la incidencia y de la mortalidad de los eventos cerebrovasculares en algunos países. Se cree que esta disminución puede deberse al mejor diagnóstico y manejo de los factores de riesgo vascular, en especial de la hipertensión arterial (HTA).

La detección y el tratamiento de la HTA es la estrategia más importante para prevenir la enfermedad cerebrovascular. El médico de atención primaria ocupa un lugar de suma importancia en la prevención primaria y secundaria de esta enfermedad.

El accidente isquémico transitorio (AIT) es una entidad clínica que exige un alto índice de sospecha. Existe un relativo consenso en cuanto al manejo diagnóstico y terapéutico de los pacientes que sufrieron un AIT. Sin embargo, las intervenciones en los pacientes asintomáticos aún son controvertidas.

El médico de atención primaria se enfrenta con los siguientes desafíos: implementar las estrategias que han demostrado prevenir la enfermedad cerebrovascular, diagnosticar correctamente a los pacientes con este problema y seleccionar adecuadamente a aquellos pacientes que se podrían beneficiar con intervenciones médicas y/o quirúrgicas.

Los cambios normalmente asociados con el envejecimiento, la sumatoria de los problemas de salud y la polimedicación a la que los ancianos están expuestos hacen que el abordaje de la enfermedad cerebrovascular en este grupo etario sea particular.

Debido a que son más conocidos, en este texto utilizaremos los términos “accidente cerebrovascular” y “accidente isquémico transitorio” para referirnos a los eventos relacionados con la enfermedad cerebrovascular. Sin embargo, cabe aclarar que algunos expertos usan el término stroke para referirse a los mismos problemas.

B) OBJETIVOS

1. Identificar los diferentes síndromes clínicos de patología vascular cerebral y clasificarlos según criterios fisiopatológicos, clínicos o del territorio arterial involucrado.
2. Conocer los criterios diagnósticos y los principales diagnósticos diferenciales del accidente isquémico transitorio.
3. Identificar los factores de riesgo, los principales estudios diagnósticos y los tratamientos de la enfermedad cerebrovascular.

C) CONTENIDOS

- 1. Generalidades
- 2. Diagnóstico del accidente isquémico transitorio
- 3. Herramientas diagnósticas y terapéuticas en la enfermedad cerebrovascular
- 4. Conductas preventivas, diagnósticas y terapéuticas en la enfermedad cerebrovascular

1

GENERALIDADES

Definiciones

Los eventos cerebrovasculares son episodios de déficit neurológico de instalación aguda y duración variable, causados por isquemia o sangrado encefálicos. Las características de cada evento y su duración determinan, en parte, el daño resultante.

Se describen los siguientes eventos según su duración y secuelas:

- a) **Accidente isquémico transitorio:** antes se lo definía como un déficit neurológico de instalación brusca, de entre cinco y sesenta minutos de duración con resolución íntegra (sin secuelas) dentro de las veinticuatro horas. Actualmente se lo define como un episodio transitorio y agudo de disfunción neurológica, causado por isquemia focal cerebral, medular o retiniana (sin infarto). La definición actual se basa más en el tipo de daño tisular que en el tiempo de evolución (veinticuatro horas). Se diferencia del accidente cerebrovascular isquémico porque en este hay infarto tisular del sistema nervioso central.
- b) **Déficit neurológico isquémico reversible:** déficit neurológico que dura más de 24 horas y menos de 3 semanas (algunos expertos exigen recuperación en menos de una semana). En estos episodios no hay secuelas y la recuperación es total.
- c) **ACV parcial no progresivo:** algunos lo consideran sinónimo de ACV menor. Se refiere al ACV con mínima secuela, cuya recuperación es progresiva aunque no siempre total.
- d) **ACV:** déficit neurológico de instalación brusca, con disfunción neurológica focal más que global. Los síntomas duran más de 24 horas o resultan en la muerte antes de las 24 horas. Los síntomas se perpetúan, con fluctuaciones o no, por más de 3 semanas y, después de una adecuada investigación, se concluye que tienen un origen vascular no traumático.

Cuando el paciente que ha sufrido un ACV va profundizando su deterioro neurológico, se dice que está sufriendo un ACV progresivo. Esta subclasificación es poco operativa y, en la práctica, se utiliza solo para precisar los criterios de inclusión de pacientes en ensayos clínicos de prevención secundaria del ACV.

Decimos que un paciente tiene enfermedad cerebrovascular (ECBV) cuando ha tenido un “evento” cerebrovascular (AIT, ACV) o cuando tiene lesiones demostrables en las arterias cerebrales que hacen que el riesgo de estos eventos sea muy elevado. Si un paciente tuvo un AIT, tiene ECBV. Si un paciente tiene una estenosis severa de la carótida interna, aunque no haya tenido ningún síntoma (evento) tiene ECBV.

Epidemiología

La incidencia de ECBV aumenta con la edad (se duplica por cada década transcurrida después de los 55 años) y es más frecuente en los varones.

Se estima que el 5% de los individuos mayores de 65 años sufrirá un ACV en algún momento de su vida. El 75% de los ACV ocurre en este grupo etario.

La ECBV constituye la segunda causa de muerte en los mayores de 65 años.

La mortalidad del ACV en los primeros 30 días es de aproximadamente el 20% y puede llegar al 40% durante el primer año. La mortalidad anual por ACV es de 75/100.000 habitantes, con una desproporcionada mayoría de muertes tempranas en pacientes con ACV hemorrágico. La prevalencia de pacientes que han sufrido un ACV es de 5 en 1000 (0.5%).

La incidencia de ACV disminuyó más de 50% en todos los grupos etarios entre 1975 y 1979, comparada con la del período 1945-1949. Las causas más probables de esta disminución son la detección y tratamiento más tempranos de la hipertensión arterial (HTA) y de los otros factores de riesgo vascular, la atención más efectiva y rápida de los pacientes con ACV y el mejor reconocimiento y manejo de las fuentes cardioembólicas. Estudios publicados recientemente muestran un aumento de la incidencia (no de la mortalidad) de ACV, debido, quizás, a la detección más precoz (nuevas técnicas de imágenes) y al aumento de la población añosa que sobrevivió al infarto agudo de miocardio (IAM) y al cáncer.

La epidemiología del AIT es menos clara. Al ser una entidad de diagnóstico retrospectivo, su incidencia varía según la población estudiada y el índice de sospecha de los médicos.

Síndromes clínicos

Los pacientes con eventos cerebrovasculares presentan diferentes manifestaciones clínicas según el territorio cerebral afectado. Es posible reconocer varios síndromes más o menos característicos de indudable utilidad diagnóstica cuando están presentes. Sin embargo, en muchos casos existe cierta superposición entre los distintos signos y síntomas.

a) Enfermedad carotídea

Se debe al compromiso de la arteria carótida interna. Puede manifestarse clínicamente con: paresia (mono o hemiparesia), pérdida de la sensibilidad (mono, hemi o hipoestesia), parestesias (mono o hemiparestesias), trastornos del habla (especialmente, afasia), pérdida de la visión en un ojo o en parte de un ojo (amaurosis fúgax), hemianopsia homónima y/o dificultad cognitiva. La pérdida de la sensibilidad es un síntoma deficitario, mientras que las parestesias son un síntoma "positivo" (aparece una sensación desagradable similar a un hormigueo).

El síndrome carotídeo típico está compuesto por síntomas deficitarios motores (paresia) o sensitivos (anestesia/parestesia), acompañados de síntomas corticales. Los síntomas corticales son la afasia, la disfasia, la dificultad cognitiva, el deterioro del sensorio y los síntomas visuales.

Un ejemplo de síndrome carotídeo es la hemiparesia facio braquio crural derecha con afasia.

b) Enfermedad vertebrobasilar

Se produce como consecuencia del compromiso de las arterias vertebral y/o basilar. Se caracteriza por la presencia de vértigo, diplopía, disfagia y disartria. Se considera que se trata de un síndrome vertebro basilar cuando ocurren dos de estas manifestaciones simultáneamente o una de ellas asociada con alguno de los siguientes síntomas: paresia (cualquier combinación de las extremidades), anestesia / hipoestesia o parestesias, (cualquier combinación de las extremidades), ataxia o hemianopsia homónima (uni o bilateral).

Dos ejemplos típicos de síndrome vertebrobasilar son: a) un paciente que presenta disartria y vértigo; y b) un paciente que presenta diplopía acompañada de paresia en ambos miembros inferiores.

c) Síndromes lacunares

En estos síndromes se produce una oclusión de las penetrantes en el origen de los vasos de 400 a 1000 micrones o un proceso degenerativo de lipohialinosis, generalmente, en vasos de 200 micrones o menores. Estos trastornos se asocian marcadamente con la HTA.

Debe sospecharse un síndrome lacunar en los pacientes que desarrollan un compromiso sensorial y/o motor unilateral de la cara, el brazo y/o el miembro inferior que no se acompaña de síntomas corticales.

Fisher describió 21 síndromes lacunares. Algunos ejemplos son la hemiparesia motora pura (compromete la cápsula interna o la protuberancia), el ACV sensitivo puro (afecta el tálamo) y la paresia crural con ataxia homolateral (con compromiso de la protuberancia o del pedúnculo cerebeloso).

Los síndromes lacunares, al afectar principalmente la sustancia blanca (profunda) y los ganglios de la base, no suelen tener déficits corticales. Un ejemplo típico de síndrome lacunar es el de un paciente hipertenso de larga data que presenta una paresia braquiocrural derecha que no se acompaña de síntomas corticales.

La capacidad de hacer un diagnóstico sindromático es muy importante pues ayuda a determinar la necesidad o no de realizar estudios posteriores (ver el contenido 4). Sin embargo, en la práctica, esta diferenciación no es sencilla debido a que los diferentes signos y síntomas suelen superponerse en los diferentes síndromes.

Clasificación

Existen varias clasificaciones de la ECBV según diferentes criterios: fisiopatogénico (cómo se produjo el evento), clínico (qué signos y síntomas tiene el paciente) y topográfico (cuál es el territorio afectado). Ninguna de estas alcanza por sí sola para decidir el manejo clínico de la enfermedad. Es muy dificultoso subclasificar a los pacientes dada la gran variedad de cuadros posibles, aun cuando existen lesiones similares. Por ejemplo, la oclusión de la carótida interna puede cursar en forma asintomática, causar un AIT o un ACV o producir un infarto masivo transhemisférico.

El ACV podría clasificarse, básicamente, según el siguiente esquema:

a) ACV isquémico: representa el 80% de los ACV. Es causado por la oclusión de un vaso cerebral, ya sea por un mecanismo trombótico o embólico cuya consecuencia es el infarto cerebral. El vaso cerebral se puede ocluir debido a una lesión aterosclerótica extensa arterial, a una embolia cardíaca (cardioembolia), a una embolia arterio arterial, o bien el infarto puede ser de origen desconocido. El ACV isquémico puede sufrir transformación hemorrágica secundaria por necrosis tisular y/o horadación de vasos vecinos, especialmente cuando el infarto es extenso.

b) ACV hemorrágico: representa el 12% de los ACV. Se debe a un sangrado dentro del cerebro con aumento súbito de la presión intracraneana. En general el sangrado se produce como resultado de la ruptura de un aneurisma o de una arteriola lesionada por la HTA o la arteriosclerosis. El sangrado también puede ser secundario a la complicación de una lesión metastásica o de una malformación vascular cerebral (mucho menos frecuente en los mayores de 65 años).

c) Hemorragia subaracnoidea: representa el 8% de los ACV. La lesión es secundaria al vasoespasmo arterial. Generalmente, está acompañada de cefalea, signos meníngeos y afección de los nervios craneales adyacentes.

Generalmente, los ACV hemorrágicos tienen una signosintomatología más severa. El típico sangrado grave va seguido de coma con desviación conjugada de la mirada. Sin embargo, en muchos casos, el médico no tendrá la certeza suficiente sobre la naturaleza hemorrágica o isquémica del evento hasta conocer el resultado de la tomografía computada.

Los sitios arteriales en los que se puede producir la lesión son la carótida interna, la vertebral, la basilar o las cerebrales anterior, media o posterior.

El 80% de los ACV es tromboembólico (isquémico), el 12% es secundario a una hemorragia cerebral y el 8% responde a una hemorragia subaracnoidea. El pronóstico de los ACV hemorrágicos es francamente peor que el de los isquémicos.

2

DIAGNÓSTICO DEL ACCIDENTE ISQUÉMICO TRANSITORIO (AIT)

Criterios diagnósticos del AIT

Recordamos que se denomina AIT a un episodio transitorio de disfunción neurológica causado por isquemia focal (sin infarto agudo) cerebral, medular o retiniana.

Esta definición tiende a ser amplia, pero tiene como objetivo seleccionar a los pacientes que tienen mayor riesgo de sufrir un ACV para poder realizar en ellos estrategias preventivas. El diagnóstico de AIT incluye cualquier déficit neurológico que comprenda cualquiera de los síntomas enunciados en el contenido 1, cuando definimos los tres síndromes clínicos (AIT carotídeos, AIT vertebrobasilares y AIT lacunares).

Un ejemplo típico de AIT correspondiente al territorio de la arteria carotídea es el de un paciente que refiere que perdió la visión en forma completa de un ojo (amaurosis fúgax). Para cumplir criterios diagnósticos de AIT, el episodio debe durar menos de 24 horas y resolverse en forma completa.

El diagnóstico de AIT no incluye: 1) síntomas no focales y no aceptables como evidencia de AIT (por ejemplo, pérdida del conocimiento, mareos, debilidad generalizada, confusión mental, déficit visual asociado a depresión del sensorio, incontinencia fecal o urinaria); ni 2) cualquiera de los siguientes síntomas, si están aislados: vértigo, diplopía, disfagia, pérdida del equilibrio, tinnitus (acúfenos), síntomas sensitivos limitados a una parte de un miembro o de la cara, escotomas centellantes, amnesia, (caídas sin pérdida del conocimiento).

La mayoría de las veces, el diagnóstico del AIT es retrospectivo y se basa casi exclusivamente en un interrogatorio minucioso. Por lo general, el examen físico es normal en el momento de la consulta. Debe hacerse un buen diagnóstico diferencial con síntomas sincopales o presincopales, convulsivos, histeriformes o de vértigo periférico. El diagnóstico de AIT implica la necesidad de realizar determinadas intervenciones.

Un diagnóstico incorrecto puede desencadenar una cascada de estudios o la utilización de una medicación en forma crónica, lo que puede poner en riesgo la salud del paciente. Este no es un punto menor ya que, como hemos mencionado en capítulos de entregas previas los ancianos suelen estar polimedicados y el hecho de diagnosticar un AIT implica que habrá que incorporar nuevas drogas para tratar la ECBV.

Fisiopatología del AIT

Los AIT siempre son eventos isquémicos sin daño tisular. La hemorragia no participa de la fisiopatología de esta entidad. Los mecanismos principales por los que se producen los AIT son: a) embolia: una fuente embolígena, cardíaca o arterial, produce isquemia localizada (se considera que éste es el mecanismo más frecuente); o b) el hipoflujo focal: una estenosis crítica o la oclusión de una arteria por un trombo disminuye el flujo en un área focal del cerebro.

Existen otros factores que determinan la resolución o la magnitud de la lesión y podrían explicar lo transitorio del evento. Estos factores son la circulación colateral (el de mayor relevancia), la viscosidad sanguínea y la *compliance* de la pared vascular.

Analizando las características del evento, podemos sospechar cuál es el territorio comprometido, el origen del problema (intracraneal o remoto) y, en este último caso, si se debe a una patología arterial o cardíaca.

Diagnósticos diferenciales de AIT

Sabemos que muchos cuadros de naturaleza vascular isquémica, y otros de etiopatogenia completamente diferente, pueden simular clínicamente un AIT. Los más relevantes son los siguientes:

Migraña: hasta el 30% de los AIT cursan con cefalea y con frecuencia hay crisis migrañosas sin cefalea. Habitualmente, la población afectada por la migraña es más joven. En este cuadro, la instalación de los síntomas es más progresiva (es habitual que suceda a lo largo de varias horas) y los síntomas suelen ser más “positivos” que deficitarios.

Epilepsia: puede simular un AIT por debilidad postictal o convulsiones afásicas (speech arrest). Se caracteriza por presentar síntomas “positivos”, más que deficitarios, y pérdida del control esfinteriano.

Lesiones cerebrales estructurales: entre ellas, tumores (suelen presentarse con un cuadro general progresivo, no fluctuante, acompañado de cefalea), hematoma subdural crónico (los síntomas aparecen en forma lenta, gradual y progresiva y habitualmente se rescata el antecedente de un golpe en el cráneo) o malformaciones vasculares (son más frecuentes en pacientes jóvenes y sin factores de riesgo cardiovascular).

Causas no vasculares: en este grupo se incluyen la hipoglucemia (sobresalen los síntomas presíncopales y los trastornos del sensorio. Generalmente, el paciente tiene historia de uso de hipoglucemiantes orales), la enfermedad de Menière u otras vestibulopatías (diagnóstico diferencial con AIT vertebrobasilar), la esclerosis múltiple, la histeria (se caracteriza porque la localización y la topografía de los síntomas es extraña, hay otros síntomas no neurológicos e historia de problemas psicosociales).

Síntomas monoculares transitorios que responden a arteritis de células gigantes, HTA maligna, glaucoma, papiledema u otros desórdenes orbitarios y retinales no vasculares.

Foco neurológico transitorio después de un síncope de cualquier etiología: parálisis de Todd.

Todo síntoma neurológico transitorio en un paciente mayor de 65 años debe ponernos sobre la pista de un presunto AIT (sobre todo si el paciente tiene factores de riesgo cardiovascular).

El interrogatorio minucioso y, si es posible, la recolección de datos de quien pudo presenciar el evento, permiten aumentar o disminuir la probabilidad previa de AIT y llegar o no, de esta manera, al umbral diagnóstico o terapéutico con la mayor racionalidad posible. En esta

patología, tiene fundamental importancia el pensamiento epidemiológico, pues las conductas médicas pueden desencadenar cascadas que implican intervenciones no exentas de morbilidad para el paciente.

Es importante recordar que el diagnóstico de AIT es solamente clínico y está basado en el interrogatorio retrospectivo. El paciente, por lo general, está asintomático en el momento de la consulta y, por ende, el examen neurológico es normal. Como veremos más adelante, los estudios complementarios podrán ayudarnos a diagnosticar si existe lesión vascular y su magnitud. Sin embargo, no son los estudios los que dirán “este paciente sí tuvo un AIT y este otro no”, sino el interrogatorio minucioso y la evolución del paciente.

Pronóstico

El AIT es un factor de riesgo mayor de ACV (incidencia del 25 al 40% de ACV a los 5 años de ocurrido). El riesgo es mayor en el primer mes de ocurrido el evento (8%) y disminuye con el transcurso del tiempo (5% anual en los tres primeros años y 3% anual a partir del cuarto año).

El pronóstico de los AIT lacunares es mejor que el de los causados por enfermedad carotídea, ya que en estos casos el riesgo de IAM y de ACV es menor. En un estudio, solo el 6% de los pacientes con AIT lacunar tenía estenosis carotídea significativa.

3

HERRAMIENTAS DIAGNÓSTICAS Y TERAPÉUTICAS EN LA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

Herramientas diagnósticas

a) Interrogatorio

Como hemos visto, el interrogatorio es la herramienta fundamental para establecer el diagnóstico correcto del AIT. En el caso del ACV, también es importante para establecer la secuencia de los hechos y el grado de compromiso. Asimismo, sirve para recabar información acerca de los factores de riesgo cardiovascular (FRC) que tiene el paciente.

b) Examen físico

El examen físico de un paciente con un ACV o en quien se sospecha un AIT debe focalizarse, principalmente, en el examen neurológico, el examen cardiovascular y la auscultación del cuello. El examen neurológico es primordial para establecer el foco. En los pacientes con ACV, el examen es sencillo porque los signos persisten, lo que da tiempo para una evaluación detallada y hasta para la evaluación de un neurólogo si este se encuentra disponible. En el AIT, el examen neurológico casi siempre es normal cuando el paciente llega a la consulta.

Otros aspectos importantes del examen físico son la auscultación cardíaca y el pulso, para evaluar la función valvular y el ritmo cardíaco ya que los pacientes con fibrilación auricular (FA) o con valvulopatías tienen mayor riesgo de sufrir eventos cardioembólicos. También debe auscultarse el cuello.

El principal objetivo de la auscultación del cuello es la identificación de un soplo carotídeo (SC). La presencia de un SC puede estar relacionada con la enfermedad buscada: la estenosis carotídea.

La auscultación del SC debe hacerse con el estetoscopio colocado sobre la bifurcación de la carótida a nivel del borde superior del cartílago tiroideos. La principal dificultad de la auscultación del SC es saber si el ruido proviene de la estenosis carotídea o de soplos cardíacos

(principalmente, de estenosis o esclerosis aórtica). Para diferenciarlos, se debe recorrer con el estetoscopio el trayecto de la carótida que va desde arriba hacia abajo, intentando localizar su desaparición a lo largo de la arteria. Esta dificultad hace que la auscultación del SC sea un *test* con considerable variabilidad interobservador.

La sensibilidad del SC para el diagnóstico de estenosis carotídea es muy variable (aproximadamente del 60%) ya que existen lesiones estenóticas significativas sin soplo audible. La especificidad del SC para el diagnóstico de estenosis carotídea es también muy variable y disminuye por variaciones anatómicas, tortuosidad, rumor venoso, bocio, soplo cardíaco transmitido, etc. La especificidad es del 25 al 60% para las estenosis significativas.

El SC puede encontrarse tanto en la población que ha sufrido un evento cerebrovascular como en la población asintomática. En este caso, se denomina **soplo carotídeo asintomático (SCA)**.

La prevalencia del SCA en la población general es de alrededor del 4%. Es más elevada en los mayores de 75 años (8.2%) y algo menor en pacientes de 45 a 54 años (2.3%). El hallazgo de un SCA es un buen marcador de estenosis carotídea y de enfermedad vascular generalizada.

Los pacientes con SCA tienen una incidencia de ACV de aproximadamente el 2% al año (solo el 1% si se toman en cuenta los ACV sin AIT previo). Los pacientes asintomáticos con estenosis severa de la carótida (mayor que el 75%) tienen una incidencia de ACV del 3%.

El hallazgo de un SCA (y de una estenosis carotídea) no indica invariablemente que el área comprometida por futuros eventos isquémicos corresponderá a la distribución de la circulación carotídea esperada según la localización del soplo.

c) Estudios diagnósticos para determinar el daño encefálico

Son los siguientes:

Tomografía axial computada (TAC): es el estudio de elección para la detección de lesiones isquémicas y hemorrágicas en el cerebro. En los ACV hemorrágicos y en las hemorragias subaracnoideas, la TAC revela el sangrado en forma precoz (se ve una lesión blanca). En los ACV isquémicos (infarto) la lesión puede pasar inadvertida hasta que transcurren las primeras 48 horas del evento (se ve una lesión gris oscura).

Siempre debe solicitarse una TAC en un paciente que sufrió un ACV.

En el AIT, la indicación de este estudio depende del momento en que se evalúe al paciente (ver más adelante). La TAC helicoidal o espiralada es una técnica desarrollada en los últimos años que permite observar en forma tridimensional las imágenes cerebrales. Además, resuelve uno de los principales problemas de la TAC convencional (los movimientos respiratorios, problemas de artefacto) al acelerar la cantidad de información recibida por segundo. Es decir, permite obtener imágenes cerebrales en tres planos en forma más rápida, de lo que resulta un análisis más a fondo de la anatomía del paciente. Su uso está supeditado a la accesibilidad y a los costos. Sus indicaciones son las mismas que las de la TAC convencional.

Resonancia magnética nuclear (RMN): este estudio es más sensible y específico que la TAC, especialmente para las lesiones isquémicas, y para ver la fosa posterior y el tronco cerebral (territorio vertebrobasilar), pero es más costoso. No debe ser un estudio de rutina en la evaluación de los eventos cerebrovasculares.

En estos últimos años se han desarrollado variantes tecnológicas que complementan la RMN convencional del sistema nervioso central (SNC). A pesar de que estas variantes aún no tienen indicaciones clínicas precisas, han logrado aumentar la comprensión fisiopatológica de la injuria isquémica, aportando información para el adecuado manejo del evento agudo. Son

especialmente útiles cuando se requiere determinar el momento ideal para realizar intervenciones potencialmente riesgosas como la trombolisis. Sus principales inconvenientes son que no están ampliamente difundidas y que son costosas.

A continuación describiremos muy brevemente algunas características de las técnicas más desarrolladas:

Difusión tisular ponderada (DTP): permite detectar la difusión del agua. Normalmente, ante una injuria isquémica, se produce edema intracelular citotóxico, es decir, aumento del agua intracelular que determina una disminución de la difusión del agua. La DTP permite detectar estos cambios (que se ven como zonas más brillantes), mostrando signos de isquemia focal dentro de las dos o tres horas de comenzados los síntomas. Como las alteraciones de la difusión se normalizan luego de dos semanas (las imágenes pierden brillo), la técnica permite diferenciar lesiones nuevas de antiguas (alteraciones de la sustancia blanca o infartos lacunares).

Perfusión ponderada: es una variante de la anterior. A diferencia de la DTP, puede detectar lesiones isquémicas potencialmente reversibles. Es decir, la DTP evidencia injuria o lesión celular mientras que la perfusión ponderada permite observar isquemia, aun cuando no haya injuria celular, cuantificando el flujo cerebral.

Bolo de gadolinio: se realiza durante una angiografía por RMN. La inyección de un bolo de gadolinio aumenta la sensibilidad y especificidad de la técnica para evaluar la estenosis (especialmente del circuito carotídeo) y caracterizar la placa aterosclerótica. Es especialmente útil para valorar riesgo-beneficio de conductas invasivas en pacientes complicados y con alta morbilidad. Sin embargo, requiere de la colaboración del paciente y es muy costosa.

Estudio funcional motor cerebral por resonancia con contraste endovenoso: estudia el encéfalo a través del consumo de oxígeno, identificando áreas corticales responsables de funciones motoras. Puede ser de utilidad pronóstica ante lesiones cerebrales.

Por ahora, el uso de las nuevas técnicas de RMN se limita a algunos pacientes y en algunos centros de alta complejidad, están poco difundidas y son costosas. Aún se requieren indicaciones más claras y mayor experiencia en su uso.

d) Estudios diagnósticos para evaluar el estado de los vasos extra e intracraneales

Estudios no invasivos

Ecodoppler (dúplex): es un estudio que combina la ecografía bidimensional con el flujo doppler (eco doppler). De esta manera, identifica el sitio, la naturaleza de la estenosis y la hemodinamia. El dúplex es el estudio más utilizado para evaluar la estenosis carotídea. Sin embargo, pese a que esta aumenta el riesgo de eventos cerebrovasculares, el poder del dúplex para predecir dichos eventos en pacientes no seleccionados es limitado, debido a la baja incidencia global de eventos y a la baja tasa de progresión de la estenosis.

El dúplex es el test no invasivo de elección para el diagnóstico de estenosis carotídea. Su sensibilidad es del 85% al 90% y su especificidad, del 90 al 95%. Provee información anatómica confiable (úlceras, hemorragia de la placa, etcétera). Es relativamente costoso.

Ecodoppler periorbitario: evalúa el flujo a través de ramas distales de la carótida interna. Tiene una sensibilidad del 70% y una especificidad del 75%. Es de interpretación dificultosa y no provee información anatómica.

Ecodoppler transcraneal (DTC): se utiliza para visualizar los vasos intracraneales del polígono de Willis a través de las ventanas óseas. En pacientes con un ACV agudo, el DTC puede detectar una estenosis intracraneal o un émbolo, y/o monitorear la reperusión luego de una trombolisis o de una neurocirugía (como la endarterectomía carotídea). Además, se le atribuye un potencial rol de importancia en la evaluación de pacientes con vasoespasmo después de una hemorragia subaracnoidea y se propone que podría servir en el diagnóstico de muerte cerebral. Sin embargo,

presenta algunas limitaciones: hasta en 15% de los casos, no se logra una ventana acústica adecuada (principalmente en ancianos) y requiere de gran experiencia y habilidad por parte del operador.

Por ahora, el DTC no tiene un uso validado y una utilidad demostrable en el manejo rutinario de los pacientes con ACV y no debería utilizarse en la evaluación rutinaria de pacientes cerebrovasculares. Probablemente, hasta lograr mejor evidencia de sus ventajas, el futuro inmediato de este procedimiento se vea limitado a la experimentación con monitoreo neurovascular quirúrgico (por ejemplo, durante endarterectomías carotídeas).

La ventaja de los estudios no invasivos es que no tienen riesgos para el paciente. La desventaja es que no siempre pueden informar acerca de todos los datos que se necesitan. Otros estudios no invasivos (que no explicamos ya que son de uso exclusivo del especialista y solo se hallan en centros diagnósticos de alta complejidad) son la angiografía por RMN, la fonoangiografía por análisis espectral, la oculopletismografía con o sin fonoangiografía carotídea, la termografía y la oftalmodinamometría.

Estudios invasivos

Angiografía convencional: es el gold standard (“patrón oro”) diagnóstico de la ECBV y provee excelente información anatómica. Es el más costoso de todos los estudios. Presenta complicaciones en el 1 al 2% de los casos; entre ellas se incluye el ACV y la muerte. Está contraindicada en los pacientes con IAM reciente o con insuficiencia renal o cardíaca. Requiere internación.

Angiografía con sustracción digital intrarterial: este estudio tiene algunas ventajas en comparación con el anterior, ya que es semiambulatorio, es menos costoso, utiliza un catéter más pequeño que requiere menos contraste y tiene, por consiguiente, menos complicaciones. Provee excelente información anatómica y su sensibilidad y especificidad son superiores al 95%.

Los estudios diagnósticos más utilizados en la ECBV para evaluar a los pacientes potencialmente quirúrgicos (ver más adelante) son el dúplex, la angiografía con sustracción digital intraarterial y la angiorresonancia (combinación de la angiografía y la RMN).

Herramientas terapéuticas

En este contenido se listan y caracterizan las principales intervenciones terapéuticas que pueden requerir los pacientes con ECBV. En el contenido siguiente, veremos cómo cada una de estas herramientas terapéuticas puede utilizarse según el estadio en que se presenta la enfermedad y las características de cada paciente en particular.

a) Control de los factores de riesgo cardiovascular

Esto implica controlar la HTA, la diabetes (DBT) y la hipercolesterolemia, indicar la suspensión del tabaquismo y recomendar la actividad física regular.

b) Antiagregación plaquetaria

Los pacientes que sufrieron un ACV tienen entre el 25 y el 75% de riesgo de complicarse con una trombosis venosa profunda (TVP). El 5% de ellos muere precozmente debido a tromboembolismo pulmonar (TEP). Esto determina que la terapia antitrombótica (antiagregación o anticoagulación) sea un tratamiento imprescindible en este grupo de pacientes.

Luego de un ACV, la antiagregación plaquetaria disminuye el riesgo de TVP entre el 40 y el 50%, y el de TEP, en 60%.

Además de su utilidad como tratamiento preventivo de la TVP y el TEP, el **tratamiento**

antitrombótico en el ACV isquémico agudo podría retardar la trombosis que persiste después del evento (un tercio de los pacientes internados por ACV continúan su deterioro neurológico en la internación). En general, todos los tratamientos antitrombóticos tienen baja morbilidad (sangrado).

La antiagregación plaquetaria en pacientes con antecedentes de AIT, ACV, IAM o angina inestable, disminuye la mortalidad entre el 11 y el 19%, y los eventos no fatales, entre el 19 y el 25%.

Las drogas que pueden utilizarse para antiagregar a los pacientes son las siguientes:

b1) Ácido acetil salicílico o aspirina (AAS):

Se utiliza en dosis desde dosis: desde los 50 mg a 325 mg por día, vía oral, en una única toma. Las dosis menores de 300 mg mostraron efectos beneficiosos con menor incidencia de eventos hemorrágicos y efectos gastrointestinales.

La eficacia de la antiagregación con aspirina ha sido evaluada por diversos estudios que han demostrado que ocasiona una reducción del riesgo relativo de entre el 22 y 25% de sufrir un evento cerebrovascular no fatal.

Existe alguna evidencia, aunque no concluyente, de aumento de la mortalidad cardiovascular con el uso concomitante de ibuprofeno, por lo que se sugiere no utilizarlo en tratamientos prolongados en pacientes de alto riesgo vascular, antiagregados con AAS. Algunos pacientes tienen mayor mortalidad aun utilizando antiagregación con AAS. Como faltan datos para caracterizarlos, se los llama **NO respondedores**; en ellos se discute el uso concomitante de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

Es interesante destacar cómo el uso de una droga puede ser útil en un caso y perjudicial en otro. Por ejemplo, el Physicians Health Study estudió a 22.071 médicos varones que tomaron 325 mg de AAS día por medio o placebo durante 5 años. En el grupo que tomaba AAS, se observó una disminución muy significativa en la incidencia de IAM pero también se observó un aumento significativo en la incidencia de ACV, especialmente a expensas del ACV hemorrágico. Esto demuestra que el AAS tiene efectos diferentes en la vasculatura coronaria y cerebral.

El uso de AAS para prevenir eventos cerebrovasculares solo está indicado en los pacientes con mayor riesgo o en los que ya sufrieron un evento cardio o cerebrovascular.

b2) Clopidogrel

Es un inhibidor selectivo irreversible de la unión de adenosina-difosfato (ADP) a su receptor plaquetario y reduce la agregación y adhesividad de las plaquetas. A diferencia de otros antiagregantes plaquetarios, el clopidogrel no inhibe a la fosfodiesterasa. Se presenta en comprimidos de 75 mg, que es la dosis diaria habitualmente utilizada.

En un estudio randomizado y controlado (estudio CAPRIE) se comparó la eficacia del clopidogrel contra la del ácido acetil salicílico (AAS) en pacientes con ACV o IAM recientes o con arteriopatía periférica. Con una dosis de 75 mg por día de clopidogrel y de 325 mg por día de AAS, se observó una reducción estadísticamente significativa de eventos combinados (IAM, ACV y de muerte vascular) y una reducción del riesgo relativo (RRR) de eventos de 8.7% (del 0.3 al 16.5%) a favor del clopidogrel. Sin embargo, cuando se analizaron en forma aislada cada uno de los eventos, dicha reducción no fue tan importante. Los pacientes tratados con clopidogrel presentaron mayor incidencia de rash cutáneo aunque no se observó mayor incidencia de neutropenia (efecto adverso más grave del clopidogrel).

La aspirina es el antiagregante de primera elección para prevención primaria y secundaria de eventos isquémicos cerebrovasculares. El clopidogrel aparece como una opción terapéutica válida en pacientes con antecedentes de IAM, AIT o ACV (prevención secundaria), y que tienen contraindicaciones para recibir aspirina o que

presentan un evento isquémico intraaspirina. Se requiere mayor evidencia para definir su indicación en prevención primaria (por ejemplo, en pacientes con soplo carotídeo asintomático).

b3) Terapia antiagregante combinada

En los últimos años, se han publicado trabajos acerca de los resultados favorables de la combinación de aspirina y dipiridamol en preparaciones de liberación lenta. El *European Stroke Prevention Study* (ESPS) y el ESPS-2 demostraron que la combinación de AAS y dipiridamol es superior que la monoterapia (con AAS o dipiridamol) para la prevención secundaria de eventos cerebrovasculares, reduciendo significativamente el riesgo de ACV (fatal y no fatal). Se utilizaron dos dosis diarias de 200 mg de dipiridamol y 25 mg de AAS con las comidas.

En un metaanálisis, la terapia combinada de antiagregantes plaquetarios redujo significativamente el riesgo de ACV en pacientes con antecedentes de enfermedad cerebrovascular (AIT o ACV). Sin embargo, esta combinación viene siendo probada desde hace tiempo con resultados dispares. La preparación del dipiridamol parece ser importante y la forma de liberación sostenida o prolongada fue la utilizada en la mayoría de las investigaciones. **Efectos adversos:** cefalea, intolerancia gástrica, diarrea. Debido a su efecto vasodilatador de los vasos coronarios se puso en duda la conveniencia de utilizarlo en pacientes con angina crónica estable sin embargo estudios posteriores no mostraron que su uso preventivo en pacientes con ACV se asociara con mayor riesgo de infarto o isquemia miocárdica.

La terapia combinada de dipiridamol con AAS parece ser eficaz para prevenir la aparición de un ACV en pacientes con antecedentes de enfermedad cerebrovascular. Sin embargo, su uso masivo se ve limitado ya que aún hacen faltan más trabajos de investigación que lo avalen.

b4) Ticlopidina (TCP)

Es un antiagregante de tercera línea, con las mismas indicaciones que el clopidogrel pero que actualmente, debido a su posología (dos veces al día) y, sobre todo a sus efectos adversos, casi no se utiliza. El efecto adverso más grave es la neutropenia (incidencia del 2.4%) que es idiosincrática y, en la mayoría de las veces, se manifiesta dentro de los primeros tres meses. Cuando se usa ticlopidina debe realizarse un control estricto con hemogramas periódicos, dos determinaciones mensuales el primer mes, una por mes los tres meses siguientes y, posteriormente, debe realizarse un hemograma ante la presencia de fiebre u otros signos de infección, para lo cual el paciente debe ser instruido.

En la práctica, en los pacientes con contraindicaciones para recibir aspirina ya casi no se utiliza la TCP porque fue superada por otra droga (el clopidogrel) que presenta un perfil de efectos adversos menor mientras que ofrece los mismos beneficios.

b5) Cilostazol: ejerce su efecto antiagregante al ser inhibidor de la fosfodiesterasa 3. Se administra en dosis de 100 mg cada doce horas. Se utiliza mayormente en pacientes con claudicación intermitente, pero algunos estudios han demostrado su utilidad en la prevención secundaria de eventos cerebrovasculares en personas asiáticas. Debido a los efectos adversos (cefalea, diarrea, palpitaciones), su costo elevado y la falta de evidencia de eficacia en otras poblaciones, su uso es sumamente limitado.

Elección de la terapia antiagregante inicial: la evidencia científica avala el uso de tres opciones: AAS, clopidogrel y AAS con dipiridamol de liberación sostenida, destacando una eficacia modestamente superior del clopidogrel y de la combinación de AAS más dipiridamol sobre la AAS. Sin embargo, al momento de elegir el tratamiento es conveniente tener en cuenta que la AAS tiene un costo significativamente menor que las otras opciones. Además, es de venta libre, con lo cual el paciente no debe pedir un turno o contactarse con su médico para obtener la receta o el descuento, lo que facilita la adherencia al tratamiento.

La forma de liberación inmediata de dipiridamol no puede recomendarse debido a la limitada evidencia a su favor y a sus claras diferencias farmacocinéticas con la forma de liberación sostenida. La combinación de AAS con clopidogrel no debería usarse para prevenir el ACV ya que no provee mayores beneficios (comparada con la monoterapia) y aumenta sustancialmente las complicaciones (por sangrado). La ticlopidina y el cilostazol prácticamente no se utilizan.

En los pacientes con ACV o AIT no cardioembólicos no se recomienda combinar AAS con clopidogrel para prevención del ACV a largo plazo debido a que la combinación no aporta beneficios y aumenta los riesgos de efectos adversos. De todos modos, algunos pacientes con infarto agudo de miocardio reciente, otro síndrome coronario agudo o colocación de *stent* arterial son tratados con AAS más clopidogrel.

c) Anticoagulación

La evidencia es limitada para evaluar inequívocamente la efectividad del tratamiento anticoagulante en pacientes que han sufrido un AIT o un ACV.

Está indicada en aquellos pacientes previamente antiagregados que presentan un nuevo ACV o AIT, y en pacientes fibrilados con ACV o AIT. En los pacientes con ACV cardioembólico, la prevención de la reemboización debe ser sopesada con el riesgo de sangrado. Se calcula que el riesgo de sangrado con empeoramiento clínico neurológico con la anticoagulación es de entre el 1.4 y el 24%.

En pacientes anticoagulados, por ejemplo por fibrilación auricular, que presentan un ACV estando en rangos óptimos de RIN (entre 2 y 3) se aconseja aumentar la dosis del anticoagulante para alcanzar un RIN de entre 2.5 a 3.5 en lugar de sumar antiagregantes (esta última opción incrementa el riesgo de sangrado mayor, sobre todo cerebral y los beneficios no están bien establecidos).

d) Fibrinolíticos

Actualmente hay consenso en la utilización de trombolisis con activador recombinante tisular del plasminógeno (r-TPA) en pacientes con un ACV agudo que no presentan contraindicaciones (ver más adelante) y que se hallan en una ventana terapéutica adecuada (solo el 10 % de los pacientes con ACV reúne estas condiciones). En 1996, en los Estados Unidos, se aprobó el uso de r-TPA para el tratamiento del ACV isquémico agudo administrado dentro de las 3 primeras horas de instalación del cuadro clínico. Su utilización redujo las secuelas del evento a corto y largo plazo. Sin embargo, diferentes barreras (disponibilidad y complejidad del centro, tiempo de arribo del paciente y contraindicaciones) hacen que solo el 3% de los pacientes con ACV isquémico reciba un tratamiento trombolítico en ese país.

Este tratamiento no puede ser aplicado a todos los pacientes con ACV. Los criterios de exclusión son:

1) ACV hemorrágico o evidencia de infarto extenso en la TAC o cualquier historia de sangrado cerebral; 2) utilización de anticoagulantes o tiempo de protrombina mayor a 15 segundos; 3) utilización de heparina dentro de las 48 horas previas; 4) recuento de plaquetas inferior a 100.000 mm³; 5) ACV o traumatismo encéfalo craneano (TEC) con pérdida del conocimiento en los 3 meses previos; 6) cirugía mayor en los 14 días previos; 7) tensión arterial sistólica superior a 185 mm Hg o diastólica mayor de 110 mmHg; 8) déficit neurológico con rápida mejoría; 9) déficit neurológico aislado (por ejemplo, un solo miembro, hemidéficit sensorial); 10) glucemia inferior a 50 mg% o superior a 400 mg%; 11) convulsiones en el momento del ACV; 12) sangrado digestivo o urinario en los 21 días previos; 13) IAM reciente; 14) punción arterial en cualquier localización no compresible en los siete días previos.

Los fibrinolíticos son otra de las herramientas terapéuticas para los ACV agudos. Existe cierto grado de controversia acerca de su uso, aunque la evidencia demuestra que son beneficiosos en algunos pacientes. Debido a que presentan indicaciones y contraindicaciones precisas, se estima que menos del 10% de los pacientes podría

realizarla. El fibrinolítico más utilizado es el r-TPA.

e) Endarterectomía carotídea (EDC)

Un estudio comparó la EDC con el tratamiento médico (AAS) en pacientes que habían sufrido un ACV menor o un AIT en los últimos cuatro meses y que tenían estenosis severa de la carótida (entre el 70 y el 99%). Los pacientes fueron seguidos durante dos años. La EDC logró disminuir el riesgo de ACV ipsilateral en el 17%, y el de ACV mayor o muerte en el 10% (diferencia de riesgo absoluto). La EDC no está exenta de riesgos. Luego de la cirugía, el riesgo de ACV al alta es del 2 al 24% (7% promedio), y la mortalidad dentro del mes de la intervención es del 0 al 5% (3% promedio). Estos dos últimos valores dependen de la capacidad y experiencia del cirujano y de la complejidad del centro donde se realiza la EDC.

La EDC disminuye la incidencia de nuevos eventos cerebrovasculares y la mortalidad a los tres años en los pacientes que han sufrido un AIT reciente del territorio carotídeo o un ACV menor y que tienen estenosis carotídea ipsilateral severa (entre el 70 y el 99%). La EDC no es beneficiosa para pacientes con estenosis leve (menor del 30%).

Otro estudio comparó la EDC con el tratamiento médico (AAS) en pacientes con estenosis carotídea asintomática del 60% o superior, y que eran buenos candidatos quirúrgicos por su estado general. Los pacientes fueron seguidos durante cinco años. La EDC logró disminuir el riesgo relativo de ACV ipsilateral y de cualquier ACV perioperatorio o de muerte en el 53% (diferencia de riesgo relativo). No se demostró beneficio para pacientes con estenosis leve (menor del 30%). Los resultados en pacientes con estenosis moderada (entre el 30 y el 69%) no fueron concluyentes. En este estudio, se registró una baja tasa global de complicaciones quirúrgicas, lo que hace que estos resultados no sean extrapolables a todos los centros quirúrgicos. El riesgo absoluto de eventos neurológicos discapacitantes en el grupo de AAS fue relativamente bajo, por lo que aun encontrándose diferencias significativas a favor del grupo quirúrgico, la relación costo- efectividad de la intervención es controvertida.

La EDC en pacientes con estenosis carotídea asintomática severa (igual o superior al 60%) puede ser beneficiosa en los buenos candidatos quirúrgicos. Sin embargo, la indicación de la cirugía en estos pacientes es muy controvertida, ya que los beneficios son escasos y los riesgos, elevados. No hay que olvidarse de que, en ese caso, se estaría operando a personas que nunca tuvieron síntomas. La EDC no demostró ser beneficiosa en pacientes asintomáticos con estenosis leve (menor del 30%) o moderada (entre el 30 y el 60%).

La indicación de la EDC está vinculada, en gran medida, a la experiencia del equipo quirúrgico del centro donde se la realiza (casuística, número de intervenciones al año, tecnología disponible). El riesgo aceptable de mortalidad de la intervención quirúrgica es del 3% en pacientes asintomáticos y menor al 6% en pacientes sintomáticos. También debe considerarse seriamente el estado funcional del paciente para decidir la intervención.

f) Angioplastia

Para aquellos pacientes con alto riesgo quirúrgico, comienza a difundirse la **angioplastia carotídea** con colocación de *stent*. Las primeras experiencias con la angioplastia fueron desalentadoras por sus resultados irregulares o adversos. Sin embargo, desde que se realizan dejando un *stent*, los resultados sobre la morbimortalidad perioperatoria han mejorado mucho, y se constituyó en una alternativa válida para los pacientes con elevado riesgo quirúrgico en aquellos centros con operadores experimentados. El estudio CAVATAS (*Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study*) mostró una morbimortalidad perioperatoria de la angioplastia con *stent* similar a la EDC. Los resultados informados últimamente de procedimientos realizados con angioplastia + *stent* son cada vez más alentadores, sobre todo por el tipo de *stent* que se está utilizando (*stent* con medicación que inhibe la proliferación celular). Todavía están pendientes los trabajos que comparen el resultado de este procedimiento con la EDC.

La angioplastia con *stent* es un procedimiento que, por ahora, solo se utiliza en aquellos pacientes con indicación de cirugía y elevado riesgo quirúrgico. La implementación de este procedimiento debe reservarse a los centros que cuenten con operadores experimentados. Sin embargo, a medida que se realicen más experiencias y haya más centros con personal entrenado, es probable que sus indicaciones y su utilización sean cada vez mayores.

Es importante tener en cuenta que, para adoptar estos procedimientos (EDC o angioplastia), también es necesario evaluar las comorbilidades del paciente, la medicación que utiliza y su estado funcional y cognitivo.

g) Rehabilitación

En los pacientes que ya sufrieron un ACV, no solo deben optimizarse todas las medidas farmacológicas descriptas hasta aquí: también es de suma importancia jerarquizar la rehabilitación con terapia física, ocupacional, del habla, etc., con el objeto de que el paciente recupere la máxima funcionalidad posible.

4

CONDUCTAS PREVENTIVAS, DIAGNÓSTICAS Y TERAPÉUTICAS EN LA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

Razonamiento básico para la prevención de la ECBV

Para comprender el esquema de razonamiento de la prevención de la enfermedad cerebrovascular es necesario basarnos en el siguiente gráfico:

Población general	Población de riesgo SCA	AIT	ACV
Prevencción primaria		Prevencción secundaria	Prevencción terciaria

La separación entre prevención primaria y secundaria está dibujada con línea punteada pues en rigor, si el SCA (soplo carotídeo asintomático) denota estenosis carotídea, podría considerarse que la enfermedad ya está presente y, por lo tanto, las conductas médicas preventivas sobre estos pacientes serían de nivel secundario. Sin embargo, a los fines prácticos y tratándose de pacientes que aún no han sufrido un evento cerebrovascular, consideraremos a este subgrupo como pasible de prevención primaria.

Intervenciones en la población general

La población general es aquella que no ha tenido eventos cerebrovasculares (AIT o ACV) y que no tiene factores de riesgo particulares para tener ECBV. En esta población, esencialmente sana (si tiene ECBV, aún no lo sabe), la única intervención posible es la prevención primaria de ECBV. La prevención no debe iniciarse en la ancianidad sino que debe ser una constante a todo lo largo de la vida. Esto se logra manteniendo una dieta saludable rica en frutas, vegetales y pescado y pobre en grasas; haciendo ejercicio aeróbico regular, suspendiendo el tabaco y limitando el consumo de alcohol. En los casos que corresponda, también habrá que tratar la hipercolesterolemia, la HTA y la DBT.

El SCA es infrecuente en la población general (su prevalencia aproximada es del 4%) y su presencia no siempre responde a enfermedad carotídea aterosclerótica; por lo tanto, el valor predictivo positivo de su auscultación para el diagnóstico de estenosis carotídea es relativamente bajo como para realizar esta maniobra en la población general.

En la población general de bajo riesgo, la auscultación del cuello para detectar un SCA es un método inadecuado para el rastreo de estenosis carotídea y no está indicada (Recomendación de tipo C).

La única intervención preventiva indicada en esta población es la investigación y consejo sobre factores de riesgo cardiovascular (FRC).

La detección y el tratamiento de la HTA, la DBT y la hipercolesterolemia, y el consejo antitabáquico constituyen las principales herramientas para la prevención primaria de la ECBV.

Intervenciones en la población de riesgo

Esta es la llamada población “susceptible”, ya que tiene más probabilidades de tener ECBV. Aquí aparecen enumerados los indicadores de riesgo según su importancia en orden decreciente:

1. **Edad:** el 75% de los ACV ocurre en mayores de 65 años.
2. **Hipertensión arterial:** los hipertensos tienen cuatro veces más riesgo de padecer un ACV que los normotensos.
3. **Cardiopatías:** la presencia de enfermedad coronaria aumenta cinco veces el riesgo de sufrir un ACV; la hipertrofia del ventrículo izquierdo (por ECG) lo aumenta nueve veces y la cardiomegalia (por radiología), tres veces. También aumentan el riesgo la patología valvular, la endocarditis y la insuficiencia cardíaca. La fibrilación auricular (FA) representa un factor de riesgo especial de sufrir un evento cerebrovascular (ver más adelante).
4. **Enfermedad aterotrombótica** en cualquier localización del cuerpo: las placas ateroscleróticas del arco aórtico de 4 mm o más de grosor son predictoras independientes de eventos cerebrovasculares recurrentes en pacientes mayores de 65 años.
5. **Hipercolesterolemia:** se ha demostrado que la hipercolesterolemia es un factor de riesgo para la aterosclerosis carotídea y cerebral. Las recomendaciones recientes sugieren indicar estatinas a dosis moderadas o altas (según tolerancia) en pacientes de 40 a 75 años con LDL mayor de 190 mg/dl o con riesgo cardiovascular a diez años mayor al 10% (7.5% según las guías norteamericanas). Ver capítulo: Dislipidemias.
6. **Diabetes Mellitus**
7. **Tabaquismo:** triplica el riesgo en los varones.
8. **Antecedentes familiares de enfermedad vascular.**
9. **Hiperviscosidad sanguínea.**

En los pacientes con factores de riesgo vascular, debe intensificarse la prevención primaria, intentando disminuir el impacto de esos factores, y realizarse controles más frecuentes. La indicación de auscultar el cuello en busca de un soplo carotídeo, como parte de una estrategia de rastreo de ECBV, es controvertida; podría recomendarse solo en los ancianos con dos o más FRC.

Intervenciones en la población con soplo carotídeo asintomático (SCA)

La historia natural del SCA es relativamente benigna. Sin embargo, el **hallazgo de un SCA representa un factor de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular**. Esto significa que, una vez que decidimos auscultar el cuello de un paciente y hallamos un SCA, sabemos que ese paciente tiene más riesgo de tener eventos vasculares (en los cuales están incluidos los eventos cerebrovasculares).

El SCA puede encontrarse como consecuencia de dos situaciones:

1) Pacientes sin indicación obvia de auscultación del cuello (con menos de dos FRC): en estos casos, el hallazgo del SCA no debería cambiar la conducta diagnóstica o terapéutica (de hecho, no estaba indicado haber auscultado el cuello). La única conducta no controvertida en estos pacientes es intensificar la prevención primaria. Sin embargo, algunos autores sugieren educar a estos pacientes sobre síntomas de AIT para mejorar su nivel de alarma e iniciar el tratamiento antiagregante con AAS en dosis de 325 mg por día, especialmente para la prevención primaria del IAM (la prevención del ACV con AAS es discutida en esta población).

2) Pacientes con clara indicación de auscultación del cuello (con dos o más FRC): en estos pacientes, el hallazgo de un SCA siempre implica un cambio de conducta. La antiagregación está aquí claramente recomendada. También el médico deberá evaluar si debe o no solicitar un estudio (dúplex) para certificar que el soplo corresponde a una estenosis carotídea y, en caso positivo, cuál es el grado de estenosis.

Ahora bien, para que decidamos hacer un estudio (dúplex), el hallazgo o no de estenosis carotídea debería hacernos cambiar de conducta. En este caso, solo se justificaría su indicación si el médico considerara que el paciente debería operarse en caso de encontrar una estenosis carotídea severa (superior al 70%).

Hemos visto que la indicación de la EDC en los pacientes asintomáticos con estenosis significativa de la carótida común o la interna es controvertida. Podría considerarse en pacientes con muy bajo riesgo quirúrgico y elevado riesgo vascular (otros FRC, patología asociada como DBT, antecedentes familiares cardiovasculares o de ECBV, patología carotídea oclusiva contralateral, etc.). A estos pacientes los llamamos **“pacientes potencialmente quirúrgicos”**.

No es correcto utilizar en forma rutinaria el dúplex para estimar el riesgo de ACV en los pacientes con SCA. Es decir, solo se debe indicar un dúplex a pacientes potencialmente quirúrgicos si los beneficios de la cirugía (EDC) superan los riesgos de los estudios invasivos (la angiografía es el *gold standard* diagnóstico y es indispensable para decidir operar a un paciente) y los inherentes al acto quirúrgico en sí.

Este razonamiento es complejo y lo repetimos. “Decido auscultar el cuello a un paciente asintomático porque tiene más de dos FRC. Ausculto un SCA. El solo hecho de haberlo auscultado indica que mi paciente tiene mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y entonces tiene indicación clara de antiagregación. Ahora bien, no sé con certeza si ese soplo indica si mi paciente tiene o no estenosis carotídea, ya que la especificidad del soplo para el diagnóstico de estenosis es solo del 60%. Yo sé que, si este paciente tuviera una estenosis significativa, se podría beneficiar con la EDC”.

En el próximo paso, hay que evaluar con qué equipo quirúrgico contamos para realizar la EDC y cuál es su índice de morbilidad ya que, para que la EDC sea beneficiosa la morbilidad periquirúrgica debería ser menor al 3%. Luego, siempre que el paciente esté en condiciones de operarse (**paciente potencialmente quirúrgico**), habrá que plantearle si aceptaría la cirugía en caso de que se confirmara el diagnóstico de estenosis severa con el dúplex. Si la respuesta es “sí”, entonces hay que indicarle el dúplex. Si la respuesta es “no” o el paciente tiene un riesgo quirúrgico muy elevado, determinado por un mal estado general, comorbilidad, etc. (**paciente potencialmente no quirúrgico**), entonces no hay que indicar el dúplex ya que, tenga o no estenosis, la recomendación terapéutica es la misma (antiagregación).

Además de la antiagregación, deberían usarse estatinas. El estudio PROSPER demostró que, en los pacientes con dos o más FRC, disminuye significativamente el riesgo de mortalidad, mortalidad cardiovascular y de eventos coronarios mayores cuando se indican estatinas. También demostró reducir la incidencia de AIT. En un análisis de la población anciana, el estudio CARE también halló que el uso de estatinas disminuye la incidencia de ACV.

Resumen de la conducta sugerida en pacientes con dos o más FRC a los que se les encontró un SCA.

- 1- Intensificar la prevención primaria.**
- 2- Aumentar la frecuencia de los controles para los factores de riesgo.**
- 3- Educar sobre síntomas de AIT para mejorar el nivel de alarma del paciente.**
- 4- Indicar tratamiento antiagregante con aspirina, especialmente, para la prevención**

- primaria del IAM (es discutida la prevención del ACV en esta población).
- 5- Indicar estatinas a dosis moderadas o altas (según tolerancia) para prevenir futuros eventos (IAM, AIT y, a más largo plazo, ACV).
 - 6- Considerar la EDC: en los pacientes asintomáticos con estenosis significativa de la carótida común o la interna, esta indicación es controvertida. Debe considerarse en pacientes con bajo riesgo quirúrgico y elevado riesgo vascular, teniendo siempre en cuenta las preferencias del paciente y el grado de experiencia e índice de complicaciones del equipo quirúrgico.
 - 7- Solicitar un dúplex para confirmar y cuantificar la estenosis e individualizar el riesgo solo en aquellos pacientes potencialmente quirúrgicos y que aceptarían la cirugía.

Intervenciones en los pacientes con fibrilación auricular (FA)

Los pacientes con FA tienen mayor riesgo de sufrir un ACV cardioembólico y, por lo tanto, requieren tratamiento anticoagulante. La warfarina y el acenocumarol son ligeramente más efectivos que el AAS para la prevención del ACV isquémico en pacientes con FA no valvular. En los pacientes con FA valvular, la anticoagulación es mandatoria.

La FA fue el único factor de riesgo con un efecto independiente sobre la incidencia de ACV en pacientes de 80 a 89 años (el riesgo atribuible de la FA para padecer un ACV entre los 50 y los 59 años es del 1.5% y, entre los 80 y los 89 años, del 23.5%).

La edad del paciente y el riesgo individual de tromboembolismo son datos que deben tenerse en cuenta al elegir el tratamiento preventivo: cuanto mayor es la edad del paciente, mayor es el beneficio de la anticoagulación, pero también aumentan los riesgos.

Intervenciones en los pacientes con antecedentes de AIT

Los pacientes que han sufrido un AIT tienen un riesgo de entre el 25 y el 40% de sufrir un ACV en los cinco años siguientes al evento. (En el Hospital Italiano de Buenos Aires se realizó un estudio de seguimiento en el que el riesgo fue del 35% a los cuatro años.)

Dadas las características clínicas del AIT (restitución ad integrum y diagnóstico fundamentalmente retrospectivo basado en el interrogatorio), lo más habitual es que se presente a nuestro consultorio un paciente que nos relata un episodio compatible con AIT, sufrido días, semanas e incluso años atrás. En esa consulta, el examen neurológico será invariablemente normal. La presencia de un soplo carotídeo, de otros hallazgos de enfermedad cardiovascular o de una arritmia (FA) aportan datos importantes como para pensar que el episodio fue realmente un AIT.

En estas circunstancias, la indicación de la TAC es controvertida ya que, en general, no aporta datos de importancia. Puede ser útil para descartar otros diagnósticos, como el de masa ocupante, pero es muy raro que un paciente con una masa ocupante (tumor) se mantenga asintomático y tenga un examen físico normal. **Por definición, la TAC es normal luego de un AIT.** Sin embargo, este estudio puede ser de utilidad para evidenciar infartos antiguos, en especial los infartos lacunares. El hallazgo de infartos lacunares en la TAC puede indicar que un paciente con un relato de AIT dudoso pudo haber sufrido un AIT lacunar. En caso de dudas en el diagnóstico, también podría indicarse un **dúplex** (independientemente de si el paciente tiene o no soplo carotídeo) para establecer el diagnóstico de estenosis carotídea y, por ende, de ECBV. Sin embargo, hay que recordar que la presencia de estenosis hace diagnóstico de ECBV pero no certifica que el evento descrito haya sido un AIT.

Es importante aclarar que los estudios diagnósticos que evalúan el estado de los vasos extra e intracraneales hacen diagnóstico de la enfermedad cerebrovascular (ECBV). Esto no significa que puedan confirmar que el “evento” que sufrió el paciente haya sido un AIT. El *gold standard* de la ECBV es la angiografía, mientras que el *gold standard* del AIT es clínico.

Hemos visto que no hay forma de **certificar** el diagnóstico de AIT, a no ser que el paciente haya sido evaluado por un médico en el momento del evento. En consecuencia, el médico que evalúa

a un paciente que ha sufrido un probable AIT deberá decidir si interpreta el relato como tal, basándose solo en la minuciosa secuencia de la sintomatología descripta. Las características individuales del paciente (presencia de soplo carotídeo, arritmias, factores de riesgo cardiovascular, etc.) y los estudios diagnósticos (TAC y/o doppler) pueden ser útiles, pero no son definitorios.

En caso de que el médico decida que lo que relata el paciente fue un AIT, deberá tomar las medidas necesarias para evitar otro AIT o el advenimiento de un ACV. Básicamente, estas medidas consisten en extremar el control de los FRC (el más importante es la HTA), iniciar el tratamiento antiagregante y tratar la enfermedad de base (si se trata de una cardioembolia).

Como se puede observar, estas medidas no implican estudios o tratamientos riesgosos, por lo que, ante la duda diagnóstica, probablemente la mejor conducta sea tratar, salvo que el paciente tenga muy bajo riesgo cardiovascular. Si el relato es muy dudoso, el paciente tiene muy bajo riesgo y no tiene marcadores de ECBV se puede adoptar una conducta expectante y no iniciar tratamiento antiagregante.

Luego de que el médico decidió que el paciente tuvo un AIT e inició el tratamiento antiagregante, la conducta siguiente es decidir si debe estudiarlo (dúplex carotídeo) o no.

Los pacientes que tuvieron un AIT tienen entre el 10 y el 50% de probabilidades de tener una lesión carotídea significativa (superior al 70%). El objetivo de estudiarlos es detectar esas lesiones, ya que estos pacientes se benefician con la EDC. Sin embargo, el beneficio quirúrgico luego de un AIT se probó solo en los pacientes con un relato compatible con AIT correspondiente al territorio carotídeo.

Solo vale la pena estudiar (dúplex) a los pacientes que tuvieron un AIT carotídeo, que son buenos candidatos para la cirugía (paciente potencialmente quirúrgico) y que estarían dispuestos a operarse si tuvieran lesiones severas. La auscultación del cuello no cambia la conducta en estos pacientes ya que, si se decide realizar un dúplex, este se hará tengan o no soplo.

Si el dúplex muestra lesiones superiores al 50%, se deberá indicar una angiografía por sustracción digital intrarterial y, si la lesión es superior al 60 ó 70%, se podrá indicar la EDC. Si el dúplex muestra lesiones inferiores al 50%, no se debe hacer la angiografía.

Los pacientes con un relato claro de AIT vertebrobasilar o lacunar, en principio, no deberían estudiarse, ya que no hay intervenciones quirúrgicas de probado beneficio en estos casos. Algunos autores consideran que estos pacientes tienen igualmente un mayor riesgo de ACV carotídeo y que se podrían estudiar en forma opcional.

Resumen de la conducta ante pacientes que han sufrido un AIT:

1 - Controlar los FRC.

2- Indicar tratamiento antiagregante con aspirina (recomendación de tipo A) en todos los tipos de AIT de por vida. En aquellos pacientes que no puedan recibir aspirina, se puede utilizar clopidrogel o, alternativamente, una combinación de aspirina y dipiridamol de liberación prolongada, si está disponible.

3- Las nuevas guías recomiendan el tratamiento de alta intensidad con estatinas y consejos del estilo de vida (hasta los 75 años según las guías norteamericanas; hasta los 85 años según la guía británica). En los que no toleran las dosis máximas de estatinas, reducir la dosis hasta llegar a la máxima tolerada, en general, dosis de intensidad moderada. Ver: Dislipidemias.

4- Tratar la enfermedad de base si se trata de una cardioembolia (fibrilación auricular, mixoma, valvulopatías reumáticas, etcétera).

5- Realizar estudios por imágenes no invasivos (TAC sin contraste, RMN con diferentes técnicas según complejidad del caso). Solicitar un dúplex sólo en los pacientes con AIT carotídeo, potencialmente quirúrgicos y que aceptarían la cirugía (opcional si el AIT fue vertebrobasilar o lacunar).

6- Los estudios angiográficos, especialmente los invasivos, se reservarán para pacientes potencialmente quirúrgicos o para aquellos en que pudieran decidir una intervención ulterior como la anticoagulación (por ejemplo, estenosis significativa

intracerebral de circuito anterior).

- 7- Evaluar la EDC si la estenosis es superior al 60 ó 70% según la angiografía (Recomendación de tipo A, ya que éste es un paciente sintomático en tanto ha tenido un AIT). En pacientes con elevado riesgo quirúrgico, considerar la angioplastia con *stent*.

Cuando el paciente no tolera la aspirina, debe usarse clopidogrel o ticlopidina. Si se producen nuevos eventos isquémicos mientras el paciente recibe aspirina, clopidogrel o TCP podría indicarse la anticoagulación.

Conducta ante el AIT en agudo

También puede suceder que veamos un paciente que nos relata un episodio sugestivo sufrido pocos minutos u horas antes. Por ejemplo: “Estaba hablando por teléfono y de repente me empecé a sentir raro, sentí como un entumecimiento en el brazo y la pierna, se me cayó el tubo del teléfono y quería contarle a mi nuera, con la que estaba hablando, pero no me salían las palabras, no podía articular. Al ratito me fui componiendo y en seguida llegaron ellos y...”. En estos casos, que podríamos llamar “en agudo”, lo más recomendable es remitir al paciente a un centro de atención médica y observarlo por 24 horas. La indicación de internar a un paciente luego de un episodio de AIT es para controlarlo y estar alerta ante la posibilidad de un AIT progresivo o de una complicación como el ACV.

Luego de evaluar al paciente y establecer el diagnóstico presuntivo de AIT (habiendo descartado otros diagnósticos diferenciales), se debe intentar detectar la causa probable del evento. El interrogatorio aporta datos en cuanto al territorio vascular afectado. En el examen físico se deberá tener en cuenta, además del examen neurológico, la auscultación del cuello y la auscultación cardíaca en busca de signos de una probable fuente cardioembólica como la FA, valvulopatías o insuficiencia cardíaca. Si se sospecha un evento cardioembólico, se pueden solicitar los estudios pertinentes (electrocardiograma, holter de ritmo, ecocardiograma bidimensional o transesofágico). La indicación en agudo de la TAC tendría utilidad para hacer diagnóstico diferencial con las entidades mencionadas en el contenido 2 (especialmente, masa ocupante) y para estudiar las características previas del cerebro.

Si paciente consulta en forma no inmediata pero algunos horas o días después, un modo de definir la internación es tener en cuenta el *score* ABCD2 que es una herramienta pronóstica diseñada para identificar a los pacientes con alto riesgo de desarrollar un ACV en los dos días siguientes a haber padecido un AIT. El *score* ABCD2 se presenta en la siguiente tabla:

		Puntos
Edad	≥ 60 años	1
	< 60 años	0
Tensión arterial en la primera evaluación después del AIT (en mmHg)	Sistólica ≥ 140 o diastólica ≥90	1
	Sistólica < 140 o diastólica < 90	0
Datos clínicos	Debilidad unilateral	2
	Alteración aislada del discurso	1
	Otros	0
Duración de los síntomas del AIT (en minutos)	≥ 60	2
	10 a 59	1
	< 10	0
Diabetes	Sí	1

	No	0
--	----	---

Las guías de la Asociación Americana del Corazón y de *Stroke* recomiendan internar a los pacientes con AIT que se presentan dentro de las 72 horas siguientes al evento con los siguientes criterios: *score* ABCD2 igual o mayor de 3; *score* ABCD2 de 0 a 2 e imposibilidad de completar la evaluación ambulatoria del paciente en los siguientes dos días y *score* ABCD2 de 0 a 2 y evidencia de que el evento fue producido por isquemia focal. A todos los pacientes que no se internan se les debe indicar volver inmediatamente al hospital si los síntomas se repiten. Los pacientes que han tenido un AIT en las dos semanas previas a la consulta que no fueron hospitalizados deben ser evaluados en las 24/48 horas siguientes para determinar el mecanismo de la isquemia e instaurar un tratamiento preventivo.

Queremos hacer hincapié en que el diagnóstico del AIT no es simple y mucho menos precisa su categorización. Se requiere experiencia y gran entrenamiento por parte del médico de familia. Por lo tanto, ante casos dudosos en que no quede claro el territorio afectado o ante la presencia de signos y síntomas no localizadores, corresponde la consulta con el neurólogo para decidir los pasos diagnósticos que se deben seguir.

Intervenciones en los pacientes con ACV

El tratamiento médico en agudo del ACV es resorte del médico internista y del neurólogo, y excede los fines de este capítulo. Los pacientes con un ACV agudo deben internarse y entrar en programas de rehabilitación acordes con el grado de secuela (prevención terciaria).

Ensayos clínicos prospectivos, randomizados y bien diseñados, han mostrado que el pronóstico de los con ACV es mejor si son internados en una “unidad de ACV” (similar a una unidad coronaria). No se sabe aun exactamente por qué les va mejor a estos pacientes, ya que no se debe a un tratamiento médico quirúrgico en particular o a una técnica distinta de rehabilitación.

Se postula que la intensidad del trabajo, la voluntad y el interés particular por el paciente de todo el equipo que trabaja en una “unidad de ACV” determinan que el pronóstico sea más favorable.

El rol del médico de atención primaria en el manejo de los pacientes con ACV es asegurar entrenado. Luego del alta, el médico de cabecera debe articular su labor con la del especialista para lograr el tratamiento médico más adecuado y una correcta rehabilitación.

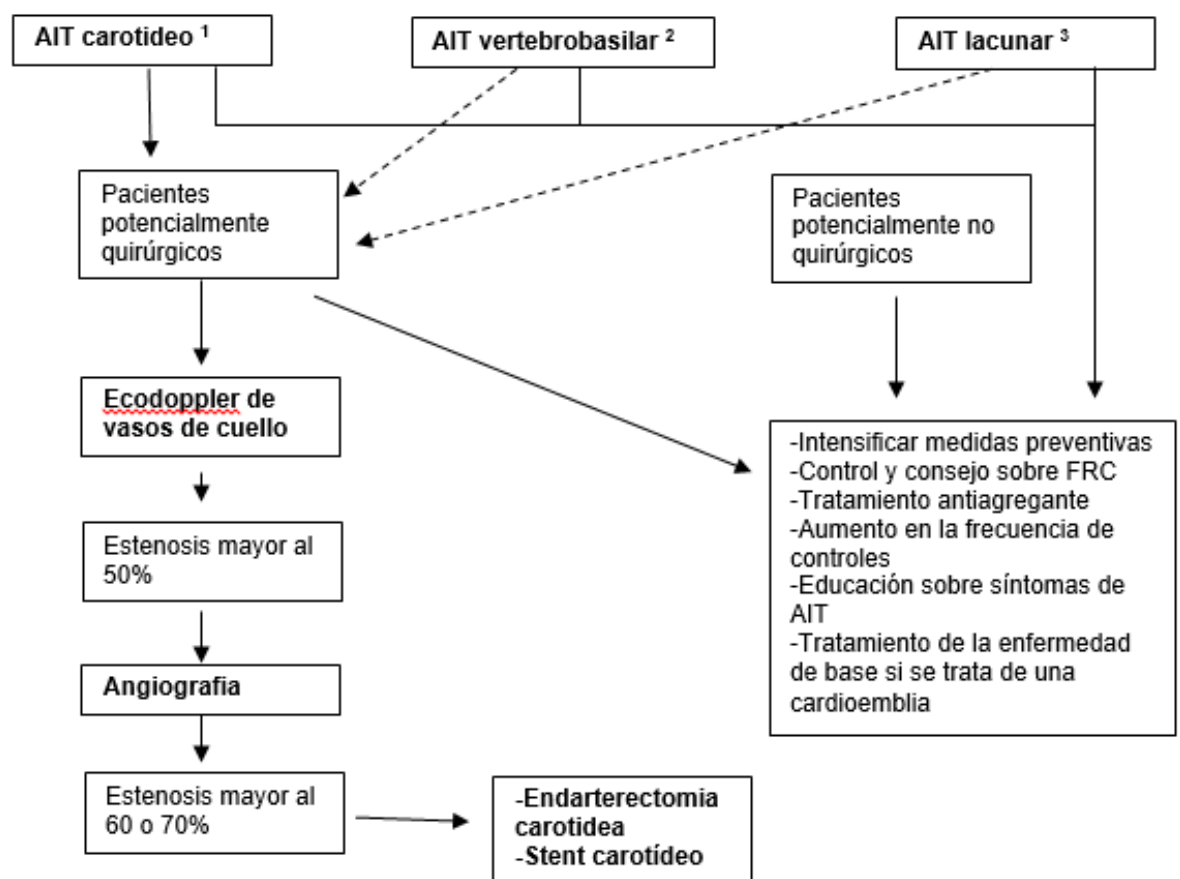
El 10% de los pacientes que ha sufrido un ACV repite otro ACV al año y el 20%, a los 5 años. Las recomendaciones generales para el manejo de los pacientes que tuvieron un ACV, luego del alta, son las mismas que para los pacientes que tuvieron un AIT.

Resumen de las recomendaciones en la población que ha tenido un ACV

1. Controlar los FRC.
2. Internar en sala de cuidados especializados (de ser posible, una unidad de ACV).
3. Considerar el tratamiento trombolítico con r-TPA si el ACV es isquémico y si se encuentra en ventana terapéutica.
4. Tratamiento antiagregante. Puede realizarse con AAS de 70 a 1300 mg por día (mayor consenso con dosis de 165 a 325 mg). Si presenta contraindicaciones para la AAS, no la tolera o repite un evento intraaspirina, se puede usar clopidrogel o la combinación de aspirina y dipiridamol de liberación prolongada (si la tolerancia al AAS no es el problema).
5. Las nuevas guías recomiendan el tratamiento de alta intensidad con estatinas y consejos del estilo de vida (hasta los 75 años según las guías norteamericanas; hasta los 85 años según la guía británica). En los que no toleran las dosis máximas de estatinas, reducir la dosis hasta llegar a la máxima tolerada, en general, dosis de intensidad moderada. Ver: Dislipidemias.

6. Realizar estudios cerebrales por imágenes (TAC sin contraste, RMN con diferentes técnicas según la complejidad del caso). Los estudios angiográficos, especialmente los invasivos, se reservan para los pacientes potencialmente quirúrgicos o cuyo tratamiento ulterior dependiera del resultado de estos estudios.
7. Evaluar la indicación EDC o angioplastia si la estenosis carotídea es superior al 60 ó 70%.Tratar la enfermedad de base si el ACV se debió a una cardioembolia.
8. Iniciar la rehabilitación temprana

Algoritmo diagnóstico terapéutico



Referencias. FRC: factores de riesgo cardiovascular: Edad mayor de 65 años, hipertensión arterial (HTA), cardiopatía (enfermedad coronaria, hipertrofia de ventrículo izquierdo, fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca, valvulopatías), enfermedad aterotrombótica (en cualquier localización), hipercolesterolemia, diabetes (DBT), tabaquismo (TBQ), antecedentes familiares de enfermedad vascular, hiperviscosidad sanguínea. AIT: accidente isquémico transitorio. 1- Los síntomas del territorio carotídeo incluyen: paresia, hipoanestesia, parestesias, afasia, *amaurosis fúgax*, hemianopsia homónima, dificultad cognitiva. 2- Los síntomas del territorio vertebrobasilar incluyen dos de las siguientes: vértigo, diplopía, disfagia, disartria; o una de las manifestaciones anteriores más uno de los siguientes síntomas: paresia, hipoanestesia, ataxia, hemianopsia homónima. 3- Los síntomas lacunares incluyen: hemiparesia motora pura, disartria, déficit sensitivos puros, ausencia de déficit cortical.

-----> Opcional o controvertido

E)

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

Albers GW. **Diffusion-weighted MRI for evaluation of acute stroke.** *Neurology* 1998; 51(3 Suppl 3): S47-9.

Dippel DW. **The results of CAPRIE, IST and CAST. Clopidogrel vs. Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events. International Stroke Trial.** Chinese Acute Stroke Trial. *Thromb Res* 1998; 92(1 Suppl 1): S13-6.

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(19): 2486-97.

Flemming KD, *et al.* **Cerebral infarction and transient ischemic attacks. Efficient evaluation is essential to beneficial intervention.** *Postgrad Med* 2000; 107(6): 55-62, 72-4, 79-80 passim.

Gorelick PB, *et al.* **Prevention of a first stroke: a review of guidelines and a multidisciplinary consensus statement from the National Stroke Association.** *JAMA.* 1999; 281(12): 1112-20.

Gubitz G, *et al.* **Anticoagulants for acute ischaemic stroke.** *Cochrane Database Syst Rev* 2004(3): CD000024.

Guide to Clinical Preventive Services, 2014: Recommendations of the U.S. Preventive Services Task Force. June 2014. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD. Disponible en: <http://www.ahrq.gov/professionals/clinicians-providers/guidelines-recommendations/guide/index.html> (revisado el 03/02/2017)

Hospital Italiano de Buenos Aires. Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria. Medicina familiar y práctica ambulatoria. 3ª ed, Buenos Aires: Panamericana, 2016.

Kirshner HS. **Medical prevention of stroke, 2003.** *South Med J* 2003; 96(4): 354-8.

Kwiatkowski TG, *et al.* **Effects of tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke at one year. National Institute of Neurological Disorders and Stroke Recombinant Tissue Plasminogen Activator Stroke Study Group.** *N Engl J Med* 1999; 340(23): 1781-7.

Morgenstern LB, *et al.* **Improving delivery of acute stroke therapy: The TLL Temple Foundation Stroke Project.** *Stroke* 2002; 33(1): 160-6.

Nash DT. **Systolic hypertension.** *Geriatrics* 2006; 61(12): 22-8.

Perry HM Jr, *et al.* **Effect of treating isolated systolic hypertension on the risk of developing various types and subtypes of stroke: the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP).** *JAMA* 2000; 284(4): 465-71.

Sacco RL, *et al.* **Experimental treatments for acute ischaemic stroke.** *Lancet* 2007; 369(9558): 331-41.

Staessen JA, *et al.* **Less atherosclerosis and lower blood pressure for a meaningful life perspective with more brain.** *Hypertension* 2007; 49(3): 389-400.

Wolf PA, *et al.* **Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study.** *Stroke* 1991; 22(8): 983-8.

Zarins CK. **Carotid endarterectomy: the gold standard.** *J Endovasc Surg* 1996; 3(1): 10-5.