

SUMARIO

- Abordaje del accidente cerebrovascular.
- Nuevos principios activos: Imatinib, Pioglitazona.
- Informaciones de interés:
 - Nuevas indicaciones autorizadas en el primer semestre año 2002.
 - Farmacovigilancia: THS con estrógenos y progestágenos.

del Sistema Nacional de Salud

Vol. 26–Nº 4- 2002

Dirección Internet: <http://www.msc.es/farmacia/infmedic>

Abordaje del accidente cerebrovascular

Ruiz-Giménez N^a
González Ruano P^a
Suárez C^b

RESUMEN

■ En España, el ictus es la tercera causa de mortalidad, primera de discapacidad grave y segunda de demencia. Las estrategias de prevención son fundamentales para reducir la incidencia de ictus primario, recurrente o eventos cardiovasculares y se basan en un control estricto de los factores de riesgo. Estudios observacionales sugieren que la modificación del estilo de vida con dieta mediterránea, control del peso, abandono del tabaco y alcohol y el ejercicio regular reportan beneficios. Existen evidencias contundentes del beneficio del control de la hipertensión arterial junto al uso de estatinas y antiagregación en todo paciente de alto riesgo vascular y en los ictus no-cardioembólicos. Se recomienda el ácido acetilsalicílico (AAS) de primera línea y estaría indicado otro antiagregante (clopidogrel o asociación de AAS-dipiridamol) en pacientes con alergia a AAS y en aquellos con eventos vasculares mientras recibían AAS. Se recomienda la endarterectomía en estenosis carotídea > 60-90% y el uso de anticoagulantes orales en fibrilación auricular, en ictus cardioembólicos y para prevenir la enfermedad tromboembólica venosa. Es conveniente monitorizar exhaustivamente los parámetros de coagulación en pacientes con agentes trombolíticos para prevenir el ictus hemorrágico. Una actuación rápida en la fase aguda mejora el pronóstico del ictus.

PALABRAS CLAVE: Ictus. Prevención. Antitrombóticos.

Inf Ter Sist Nac Salud 2002; 26: 93-106.

INTRODUCCIÓN

DEFINICIÓN:

Denominamos ictus, accidente cerebrovascular o apoplejía a la lesión neurológica aguda que se produce como consecuencia de los procesos patológicos que afectan a los vasos sanguíneos.

ABSTRACT

■ In Spain, the ictus is the third mortality cause, the first of severe disability and the second of dementia. The prevention strategies are very important for reduce the impact of primary ictus, recurrent or cardiovascular eventualities which they are based on strict control of risk factors. Observational studies suggest that the changes in the life style, mediterranean diet, weigh control tobacco and alcohol cessation and the regular exercise give many benefits. There are strong evidences about of the benefit of the control in arterial hypertension in patients treated with statins and antiagregants in cases with high vascular risk and the no cardio-embolic ictus.

It recommends to use acetylsalicylic acid (AAS) as the first choice and it will be indicated use other antiagregant drugs (as clopidogrel, AAS+dipyridamol) in patients with AAS allergy and that with vascular events while they use AAS. It recommends endarterectomy in stenosis of carotid > 60-90% and the use of oral anticoagulants in auricular fibrillation, in cardioembolic ictus and for to prevent the vein thromboembolic disease. It would be an advantage if the coagulation parameters are monitored in patients treated with thrombotic drugs for to prevent hemorrhagic ictus. An a quick actuation in acute phase improvement the ictus prognosis.

KEY WORDS: Ictus. Prevention. Antithrombotic drugs.

CLASIFICACIÓN:

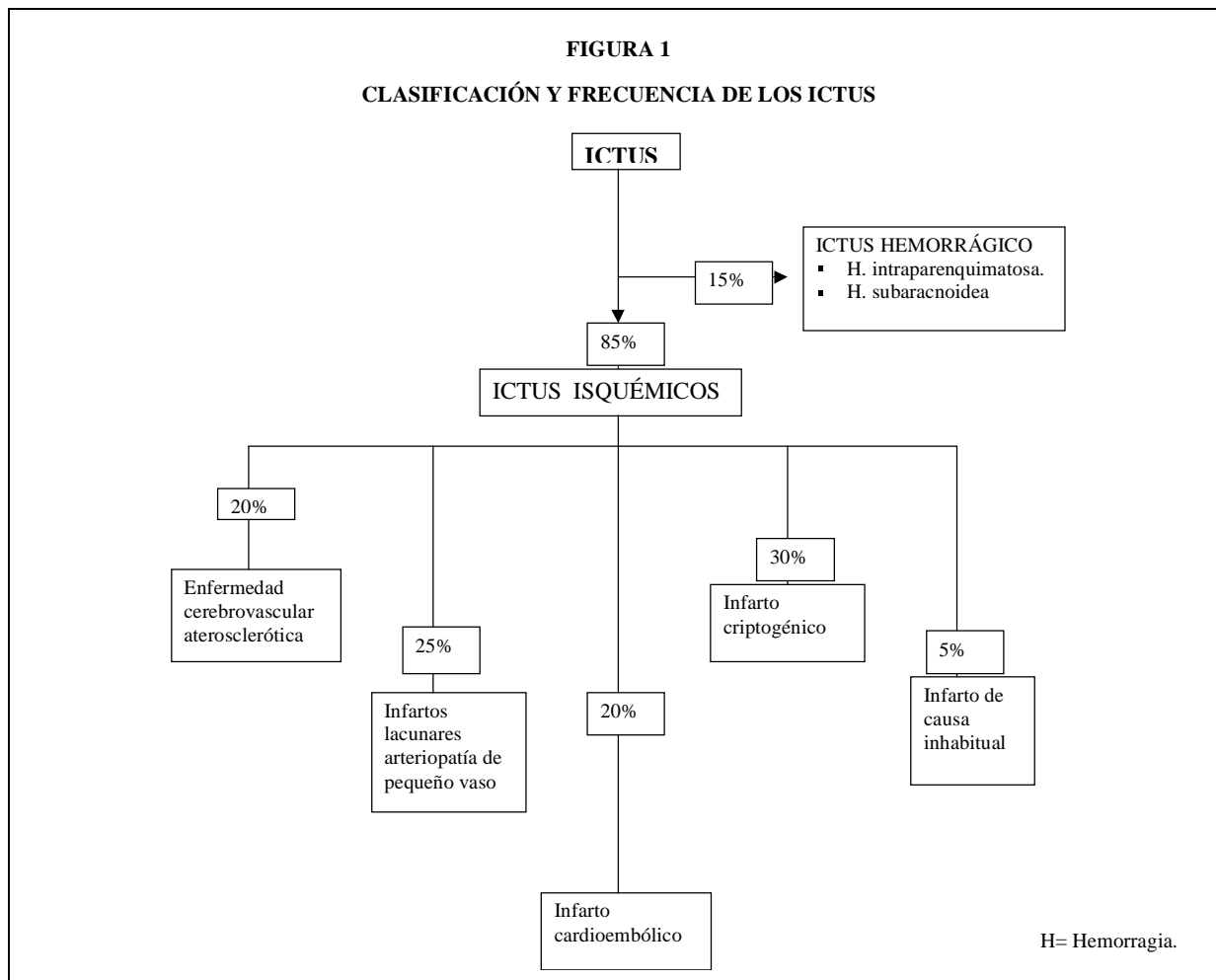
El ictus se clasifica en dos grupos: isquémico y hemorrágico, que a su vez se dividen en varios subgrupos. Dentro del ictus isquémico se encuentra el accidente isquémico transitorio (AIT) y el infarto cerebral, cuyas principales modalidades etiológicas se recogen en la Figura 1 (1).

EPIDEMIOLOGÍA:

La enfermedad cerebrovascular supone la segunda causa de muerte en la población mundial siendo la ter-

^a Adjunta del Servicio de Medicina Interna.

^b Jefe de Sección del Servicio de Medicina Interna.
Hospital Universitario La Princesa. Madrid.



cera en el mundo occidental, tras la cardiopatía isquémica y el cáncer. En los últimos datos disponibles en España, que corresponden al año 1999, prácticamente iguala a la cardiopatía isquémica como causa de mortalidad (109,7/1000 fallecidos por cardiopatía isquémica y 104,3/1000 fallecidos por ictus). Así mismo, supone la primera causa de mortalidad en la mujer, primera causa de discapacidad grave, y la segunda causa de demencia después de la enfermedad de Alzheimer. Se estima que de los pacientes que sufren un ictus, aproximadamente la tercera parte fallecen en el año siguiente, otro tercio queda permanentemente incapacitado y el tercio restante consigue una recuperación considerable.

La incidencia de ictus se ve duplicada cada década a partir de los 55 años (2). Mientras en la población más joven existe una mayor diversidad etiológica y mayor prevalencia de ictus de causa indeterminada, en la población mayor de 45 años existe una mayor prevalencia de enfermedad aterosclerótica (3).

MANEJO TERAPÉUTICO:

En el abordaje de esta patología es fundamental hacer hincapié en los siguientes aspectos: prevención primaria, prevención secundaria y abordaje del ictus en la fase aguda.

En este trabajo se revisan las guías y directrices en base a las nuevas evidencias disponibles asignándoles a cada recomendación un nivel de evidencia según el sistema de la National Heart Lung and Blood Institute (NHLBI) (tabla I) (4).

PREVENCIÓN DEL ICTUS ISQUÉMICO

La prevención se basa en la identificación de individuos con factores de riesgo (FR) para sufrir un ictus ya que la actuación sobre los mismos revierte indudablemente en un beneficio. Un manejo óptimo de los factores de riesgo es crucial para reducir el primer ictus, los ictus recurrentes y cualquier evento o muerte de origen cardiovascular.

TABLA I
NIVEL DE EVIDENCIA Y GRADO DE LAS RECOMENDACIONES NHLBI

NIVELES DE EVIDENCIA	
Nivel de evidencia I:	Grandes estudios randomizados controlados (RCT) y normalmente bien diseñados y con gran tamaño muestral.
Nivel de evidencia II:	Limitados estudios RCTs con pequeño tamaño muestral y los meta-análisis.
Nivel de evidencia III:	Trabajos no aleatorizados, o los estudios observacionales.
Nivel de evidencia IV:	Estudios no aleatorizados, históricos, que comparan los pacientes de diferentes épocas, o los comparan con datos de la bibliografía o recomendaciones basadas en la experiencia clínica pero sin suficiente evidencia en la literatura para colocarla en los anteriores niveles.
Grado A	Apoyado al menos por un estudio del nivel I
Grado B	Basado al menos en un trabajo del nivel II
Grado C	Apoyado en estudios del nivel III, IV.

A cada recomendación se le asigna un **nivel de evidencia** según el sistema de evidencia de la National Heart Lung and Blood Institute (NHLBI).

Ⓐ PREVENCIÓN "PRIMARIA" DEL ICTUS ISQUÉMICO DE ORIGEN NO CARDIO-EMBÓLICO:

A.1. ACTUACIÓN SOBRE FACTORES DE RIESGO

El número de FR para ictus es amplio (tabla II). En la tabla III se refleja el riesgo relativo y la prevalencia en la población general. Las actuaciones más relevantes a considerar son:

1. Modificación del estilo de vida. Se ve respaldada por evidencias observacionales sin estudios controlados y randomizados (evidencia grado C). Se recomienda la dieta mediterránea, control del peso y ejercicio regular. Una dieta rica en potasio, magnesio y fibra tiene un efecto protector sobre la mortalidad secundaria a ictus y el ejercicio una influencia beneficiosa sobre factores de riesgo de

aterosclerosis ya que actúa sobre la presión arterial, frecuencia cardíaca, aumenta los niveles de HDL-colesterol y reduce los de LDL-colesterol, mejora la tolerancia a la glucosa y promueve hábitos de vida más saludables, entre ellos el abandono del hábito de fumar. (5).

2. Hipertensión arterial (HTA). Es el factor de riesgo más importante para el ictus, tanto isquémico como hemorrágico. El 35-60% de los ictus pueden ser atribuibles a la HTA. Existe una relación lineal entre los valores de presión arterial (PA) tanto diastólica (PAD) como sistólica (PAS) y la morbimortalidad cardiovascular y específicamente la vascular cerebral (5). La reducción de la PA mediante el tratamiento antihipertensivo reduce el riesgo de ictus. Un descenso de 5-6 mmHg en la

TABLA II
FACTORES DE RIESGO PARA ICTUS

F.R. No modificables	F.R. Modificables bien establecidos	F.R. Modificables potenciales
<ul style="list-style-type: none"> - Edad. - Sexo. - Herencia. - Raza. - Geografía. - Clima. 	<ul style="list-style-type: none"> - Hipertensión arterial. - Cardiopatías de alto riesgo embolígeno (Fibrilación auricular, Enfermedad del seno, I.A.M., prótesis valvulares, estenosis mitral, IAM reciente, trombo intracardíaco, mixoma auricular, endocarditis infecciosa, aneurisma/aquinesia ventricular izquierda). - Marcadores de aterosclerosis (estenosis asintomática de carótida, cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica). - Diabetes mellitus. - Accidente isquémico transitorio. 	<ul style="list-style-type: none"> - Dislipemia. - Tabaquismo. - Alcoholismo. - Obesidad. - Sedentarismo. - Cardiopatías de bajo-medio riesgo embolígeno (FOP, aneurisma tabique interauricular, humo auricular, calcificación del anillo mitral, etc.). - Otros: anticonceptivos orales, menopausia, sedentarismo, migraña, diátesis trombótica (Ac antifosfolípido, Ac lúpico, déficit de proteína C y S).

FR.: factor de riesgo. I.A.M.: infarto agudo de miocardio. F.O.P.: foramen oval permeable. Ac: anticuerpo.

TABLA III
GRADO DE ASOCIACIÓN Y RIESGO RELATIVO
DE LOS DIVERSOS FACTORES DE RIESGO,
EN RELACIÓN CON LA PREVALENCIA EN LA
POBLACIÓN.

F. DE RIESGO	RIESGO RELATIVO	PREVALENCIA POBLACIÓN
• Hipertensión	3.0-5.0	25-40%
• Cardiopatía	2.0-4.0	10-20%
• F. auricular	6.0-18.0	1-2%
• Diabetes	1.5-3.0	4-8%
• Tabaquismo	1.5-2.5	20-40%
• Dislipemia	1.0-2.0	6-40%
• Alcoholismo	1.0-4.0	5-30%

Modificada de Sacco (5)

PAD reduce el riesgo de ictus en un 42% y un descenso de 10-12 mmHg en la PAS se traduce en una reducción del riesgo anual del 7.0% al 4.8% (6). El beneficio se observa tempranamente tras la instauración del tratamiento, y es máximo en ancianos, en aquellos con antecedentes familiares de ictus y en hipertensos severos. Este beneficio aparece con todos los fármacos antihipertensivos de primera línea (diuréticos, β -bloqueantes, calcio-antagonistas, inhibidores de enzima de conversión de la angiotensina, antagonista de los receptores de la angiotensina y α -bloqueantes) (evidencia grado A) (6,7). Sin embargo, a pesar de los beneficios del tratamiento antihipertensivo, la HTA sigue siendo infradiagnosticada e insuficientemente tratada. Sólo un 25% de los tratados presenta un control óptimo de la PA. Se recomienda el screening y manejo de la HTA según las directrices actuales (8).

3. Diabetes mellitus. El estricto control de la glucemia parece reducir las complicaciones microangiopáticas (retinopatía, nefropatía y neuropatía) pero no existe evidencia clara de disminución de las complicaciones macroangiopáticas (9). Se considera que de forma indirecta consigue modificar el perfil dislipémico aterosclerótico y reducir el riesgo de ictus. La HTA, especialmente la sistólica, constituye el factor de riesgo de ictus mayor en diabéticos y por ello la mejor estrategia de prevención primaria, la constituye una terapia antihipertensiva agresiva (disminuir PA a cifras <130/85 mmHg, evidencia grado A)(10).

4. Dislipemias. A diferencia de la cardiopatía isquémica en la que se establece una relación casi exponencial entre los niveles de colesterol y el riesgo de evento vascular agudo, la relación entre nivel

de colesterol y riesgo de ictus ha sido controvertida. Más clara es la relación existente con la estenosis carotídea (11). La eficacia de las *estatinas* en la prevención del ictus isquémico ha sido determinada de forma indirecta a partir de estudios sobre prevención de cardiopatía isquémica que describen la incidencia de ictus. En ellos, se demuestra la eficacia de las *estatinas* con una incuestionable reducción de la mortalidad cardiovascular, y de ictus totales y no mortales. Hasta ahora, las *estatinas* que han demostrado reducción en mortalidad total, cardiovascular e ictus son la pravastatina, la simvastatina y la lovastatina. El NNT (número de pacientes a los que es necesario tratar para impedir que se produzca un mal resultado) para prevenir una muerte por ictus o infarto agudo de miocardio (IAM) es de 35 pacientes tratados con *estatinas* durante 4.6 años (12). Aunque no hay indicaciones específicas del empleo de *estatinas* en la prevención primaria del ictus se aceptan las mismas recomendaciones establecidas para la cardiopatía isquémica por el National Cholesterol Education Program (NCEP), basadas en el nivel de LDL-colesterol (tabla IV, Evidencia grado A) (13).

TABLA IV
RECOMENDACIONES NCEP
TRATAMIENTO SEGÚN NIVEL LDL-COLESTEROL

PACIENTE	NIVEL DE INICIO DE FÁRMACO	NIVEL IDEAL (Meta)
Prevención primaria		
< 2FR	≥ 190 mg/dl	< 160 mg/dl*
≥ 2FR	≥ 160 mg/dl	< 130 mg/dl
Prevención secundaria		
CI y/o Ictus, AIT, EAP, Aorta	≥ 130 mg/dl**	< 100 mg/dl
Factores de riesgo positivos <ul style="list-style-type: none"> • Edad: <ul style="list-style-type: none"> – Hombre ≥ 45 años – Mujer ≥ 55 años • Hª familiar CI prematura • Tabaquismo • Hipertensión arterial • HDL < 35mg/dl • Diabetes mellitus 	Factores de riesgo negativos <ul style="list-style-type: none"> • HDL ≥ 60 mg/dl 	* Hombre < 35 años y mujer menopáusica LDL ≥ 220 mg/dl ** LDL 100-129 mg/dl a criterio médico

FR: factor de riesgo. **CI:** cardiopatía isquémica. **AIT:** Ataque isquémico transitorio. **EAP:** Enfermedad arterial periférica.

Hª: historia

NCEP: National Education Cholesterol Program (12)

5. Tabaquismo. Aumenta el riesgo relativo de ictus hasta 3 veces. Es más evidente en menores de 65 años, es dosis dependiente (cantidad de cigarrillos consumidos), y es aplicable a todos los subtipos

de ictus, especialmente la hemorragia subaracnoidea, y el ictus causado por embolismo arterioarterial. La exposición al tabaco se asocia con la progresión de la aterosclerosis, un 50 % más en los fumadores activos, 25 % en los exfumadores, y un 20 % en los fumadores pasivos respecto a los no fumadores. Existen evidencias que sugieren que la supresión del tabaco elimina el riesgo que comporta de ictus isquémico, igualando al de los no fumadores a los 5 años de su supresión (evidencia grado C) (14). Es preciso insistir en la importancia del abandono del hábito de fumar, especialmente en la población de mayor riesgo vascular (4).

6. Alcohol. Existe correlación positiva entre el consumo de alcohol y el riesgo de ictus hemorrágico pero su relación con el ictus isquémico es menos evidente (4). Estudios epidemiológicos sugieren que el consumo moderado de alcohol (< 30 g/día) puede tener un efecto protector sobre el riesgo de ictus isquémico. Encuentra asociación con una curva en forma de J entre el consumo de alcohol regular y la aterosclerosis, de forma tal que los bebedores moderados presentaban un efecto protector mientras que los consumidores excesivos de alcohol tenían mayor riesgo comparado con los no bebedores (evidencia grado C) (15). El pretendido efecto protector del alcohol debe ser considerado con cautela a la luz de un estudio reciente que lo cuestiona, ya que encuentra asociación entre el hábito etílico reciente, moderado o importante con el ictus isquémico, y especialmente con el cardiogénico y criptogénico (16). Hasta el momento de disponer de datos concluyentes no puede recomendarse el consumo moderado de alcohol como medida de prevención primaria del ictus.

7. Anticonceptivos hormonales orales (ACHO) y terapia hormonal sustitutiva (THS). La utilización de ACHO con alto contenido estrogénico (>50 µg de etilenestradiol) incrementa claramente el riesgo de ictus isquémico. Sin embargo los preparados con dosis <50 µg y más aún con ACHO de segunda generación (<20 µg) y de tercera generación (progestágenos solos) el riesgo se reduce de forma significativa, especialmente si se controla la HTA y el tabaquismo (17). Factores de riesgo como edad superior a 35 años, tabaquismo, HTA, migraña, diabetes mellitus y dislipemia incrementan el riesgo de ictus con la utilización de ACHO.

No existen datos concluyentes sobre la THS y su efecto con relación al ictus isquémico en preven-

ción primaria. Debe ser evitada en las mujeres de alto riesgo (4).

- 8. Abuso de drogas.** Algunos estudios epidemiológicos muestran que el uso de anfetaminas, crack, cocaína y heroína se asocia a un incremento de riesgo de ictus isquémico y hemorrágico (evidencia grado C) (4).
- 9. Estenosis carotídea asintomática (ECA)** es un marcador de enfermedad aterosclerótica, factor de riesgo independiente para ictus isquémico. Se ha descrito incidencia de eventos isquémicos neurológicos ipsilaterales del 14% en pacientes con ECA siendo significativamente superior en casos de estenosis progresiva. Es conveniente realizar un eco-Doppler vascular a pacientes con antecedentes de patología en algún lecho vascular (cardiopatía isquémica, arteriopatía periférica o enfermedad vascular cerebral), ya que la detección de enfermedad arterial asintomática en cualquier localización incrementa considerablemente el riesgo vascular y obliga a reforzar las medidas de prevención sobre ese grupo de población. En todos los casos se aconseja control estricto de factores de riesgo (con objetivos: PA < 130/85 mmHg, LDL-colesterol <100 mg/dl) y antiagregantes plaquetarios. La endarterectomía carotídea en asintomáticos es controvertida. Sólo estaría indicada en pacientes con ECA del 60-99%, siempre que el riesgo quirúrgico sea inferior al 3% y la esperanza de vida tras la cirugía sea al menos de 5 años. Se consigue un mayor beneficio en varones y con ECA del 80-99% (grado evidencia A)(10).
- 10. Factores de riesgo modificables emergentes.** (Tabla V). De ellos comentar que la *hiperhomo-*

TABLA V

FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES EMERGENTES

<p>1.- Metabólicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Homocisteinemia y Vitaminas (B₆ y ácido fólico). - Lipoproteína (a). - Leptina. <p>2.- Marcadores de inflamación:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fibrinógeno sérico. - Proteína C reactiva. - Otros marcadores. <p>3.- Infección e ictus isquémico.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Helicobacter pylori. - Chlamydia pneumoniae TWAR. - Coxiella burnetti. - Otras infecciones.

cisteinemia se asocia a riesgo de estenosis de la arteria carotídea y de ictus isquémico de grandes arterias, sin afectar a otros subtipos. Se recomienda screening de hiperhomocisteinemia en pacientes con estenosis carotídea en ausencia de factores de riesgo convencionales. Se desconoce el efecto del tratamiento con ácido fólico y /o piridoxina respecto a la reducción del ictus pero mientras se esperan los resultados de los ensayos en curso, es apropiado su administración en pacientes con aterosclerosis inexplicada o progresiva además de incidir en una dieta que contenga cantidades diarias recomendadas de ácido fólico, piridoxina y vitamina B12. (4).

A.2. ANTIAGREGACIÓN

En contraste con la importancia del ácido acetil salicílico (AAS- aspirina) en prevención secundaria, en los pacientes de bajo riesgo sin historia de enfermedad cardiovascular (prevención primaria) la evidencia no es tan clara. En prevención primaria, el AAS reduce a casi la mitad el riesgo de infarto agudo de miocardio pero no reduce el riesgo de ictus (9) aunque hay estudios que sugieren que el AAS a dosis bajas puede tener algún beneficio en diabéticos y en mujeres ancianas, fumadoras y/o hipertensas (14).

En resumen, todo lo comentado en este apartado queda reflejado en la tabla VI.

TABLA VI

GUÍA O CONSENSO DE LAS RECOMENDACIONES DEL MANEJO DEL ICTUS (PREVENCIÓN PRIMARIA)

I. ACTUACIÓN SOBRE FACTORES DE RIESGO	
Modificación del estilo de vida	Se recomienda la dieta mediterránea, control del peso y ejercicio regular (C).
Hipertensión arterial	Se recomienda el screening y manejo de la HTA según las directrices actuales. El beneficio de reducir la PA aparece con todos los fármacos antihipertensivos de primera línea. <i>Objetivo:</i> PAS<140 mm Hg y PAD<90 mmHg (A).
Diabetes mellitus	Una terapia antihipertensiva agresiva (disminuir PA a cifras < 130/85 mmHg) es la mejor estrategia de prevención en diabéticos (A). Se recomienda estricto control de glucemia para reducir complicaciones microangiopáticas.
Dislipemia	Se aceptan las recomendaciones de la National Cholesterol Education Program (NCEP), basadas en el nivel de LDL-colesterol (A) (véase en tabla IV).
Tabaquismo	Es preciso insistir en la importancia del abandono del hábito de fumar, especialmente en la población de mayor riesgo vascular.(C).
Alcohol	<i>No puede recomendarse</i> el consumo moderado de alcohol como medida de prevención primaria del ictus. (C).
Anticonceptivos orales (ACHO) y T. hormonal sustitutiva (THS)	Los ACHO están <i>contraindicados</i> en mujeres de alto riesgo cardiovascular. Hasta el análisis de los ensayos en curso no hay indicaciones específicas respecto a la THS de modo que las indicaciones de esta terapia serán las usuales o generales ya establecidas. (C).
Estenosis carotídea asintomática (ECA)	La endarterectomía carotídea sólo estaría indicada en pacientes seleccionados: ECA del 60-99%, con riesgo quirúrgico <3% y esperanza de vida tras cirugía >5 años (A). Mayor beneficio en varones y con ECA del 80-99%.
Hiperhomocisteinemia	Se recomienda screening de hiperhomocisteinemia en pacientes con ECA sin factores de riesgo convencionales. (C).
II. ANTIAGREGACIÓN	
La aspirina (AAS) a dosis bajas puede tener algún beneficio en diabéticos y en mujeres ancianas, fumadoras y/o hipertensas (C)	
III. ANTICOAGULACIÓN	
En general, los pacientes con cardiopatía de alto riesgo para ictus se benefician de la anticoagulación mientras que la antiagregación parece más apropiada en pacientes con bajo riesgo de ictus (A) (véase tabla VIII). Se recomienda anticoagulación oral 3 semanas previas a realizar una cardioversión eléctrica, en pacientes con FA de más de 48 horas, y debe continuarse la anticoagulación una vez conseguido el ritmo sinusal durante 4 semanas (C).	

En la tabla aparecen entre paréntesis el nivel de evidencia de cada recomendación según el sistema de evidencia de la National Heart Lung and Blood Institute (NHLBI). (vease tabla I). **PA:** presión arterial. **PAD:** presión arterial diastólica. **PAS:** presión arterial sistólica. **HTA:** hipertensión arterial.

ⓑ PREVENCIÓN "SECUNDARIA" DEL ICTUS ISQUÉMICO DE ORIGEN NO CARDIO-EMBÓLICO

La prevención secundaria va dirigida a prevenir la recurrencia en pacientes que ya han sufrido algún evento cerebrovascular agudo. Las estrategias son: incidir sobre los factores de riesgo, terapia antitrombótica y tratamiento quirúrgico eventual.

B.1. ACTUACIÓN SOBRE LOS FACTORES DE RIESGO:

Al igual que en la prevención primaria, se recomienda la dieta mediterránea, control del peso, abstinencia del tabaco y el alcohol y ejercicio regular (evidencia grado C) (4).

- **Hipertensión arterial.** En prevención secundaria la disminución de la PA ha demostrado reducir el riesgo relativo de ictus. El objetivo es conseguir, al menos, una PA <140/90 mmHg e idealmente <130/85 mmHg. Estudios recientes, como el HOPE con ramipril en pacientes con alto riesgo cardiovascular (con evidencia de enfermedad cardiovascular, ictus o vascular periférica) (18) y el PROGRESS con perindopril e indapamida en pacientes que han sufrido un ictus (19) apoyan que el bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona provoca beneficio superior al atribuible exclusivamente a la reducción de la PA a la hora de reducir eventos vasculares. Se muestra el beneficio incluso en pacientes con cifras normales de PA aconsejándose iniciar el tratamiento 1 ó 2 semanas después del ictus agudo.
- **Diabetes mellitus.** Además de ser factor de riesgo vascular, constituye un factor pronóstico negativo funcional y de supervivencia, tras el ictus agudo. Las cifras de PA recomendadas en estos pacientes son inferiores a las de pacientes no diabéticos (siendo obligado conseguir PA <130/85 mmHg).
- **Dislipemias.** Las estatinas están indicadas en la prevención secundaria del ictus aterotrombótico, AIT o del cardioembólico y lacunar asociados a cardiopatía isquémica. El objetivo es reducir los niveles de LDL a < 100 mg/dl en pacientes con cifras > 130 mg/dl (12). Estudios recientes como el HPS muestran el beneficio del descenso de los niveles de colesterol con estatinas en pacientes que han sufrido un evento cardiovascular independientemente de los niveles de colesterol (20).
- **Anticonceptivos hormonales orales (ACHO) y terapia hormonal sustitutiva (THS).** Esta *contraindicado* el uso de los ACHO en mujeres que han sufrido un ictus. La THS no reduce la mortalidad ni la recurrencia del ictus en mujeres menopáusicas con accidente cerebrovascular. *No esta*

por tanto *indicada su utilización* en prevención secundaria (21).

- **Estenosis carotídea sintomática.** Cualquier paciente que presente síntomas de afectación del territorio carotídeo, debe ser considerado candidato potencial para cirugía carotídea. (10). Se recomienda la endarterectomía carotídea en caso de pacientes con déficit neurológico no severo, reciente (< 180 días) y con estenosis carotídea del 70-99%, en centros con una tasa baja (< 6%) de complicaciones perioperatorias (evidencia grado A)(11). Recomiendan administrar AAS a dosis de 75-325 mg/d previa y posteriormente a la endarterectomía (evidencia grado A) (1). Existen nuevos métodos terapéuticos como la angioplastia carotídea que puede estar indicada en algunas circunstancias (displasia fibromuscular, estenosis por radiación, y en la reestenosis sintomática tras endarterectomía carotídea). En todos los pacientes, tanto si se realiza tratamiento quirúrgico como si no está indicado el descenso de la PA por debajo de 130/85mmHg y la administración de una estatina independientemente de los niveles de colesterol (20).
- **Hiperhomocisteinemia.** Se precisan más datos, aunque existe discreta evidencia del beneficio con ácido fólico y/o vitaminas B₁ y B₆, en la reducción de recurrencia del ictus isquémico. Mientras se esperan los resultados de los ensayos en curso, sería considerado apropiado tratar la hiperhomocisteinemia en pacientes con aterosclerosis inexplicada o progresiva (4).

B.2. AGENTES ANTITROMBÓTICOS EN PREVENCIÓN SECUNDARIA:

B.2.a. Antiagregantes

Juegan papel capital en la reducción de cualquier evento vascular en pacientes de alto riesgo (es decir aquellos con cardiopatía isquémica, arteriopatía periférica o enfermedad vascular cerebral). Más de 50 ensayos han demostrado eficacia del tratamiento antiagregante en la prevención del ictus recurrente (22). La terapia antiagregante previene entre 37 ictus por cada 1.000 pacientes tratados durante 33 meses. Sobre la base de estos ensayos, la «Sixth ACCP Consensus Conference» recomienda antiagregación a todo paciente con ictus no cardioembólico o con un AIT que no tenga contraindicación (evidencia grado A) (1).

• *Fármacos Antiagregantes:*

El **ácido acetil salicílico** (AAS) ha sido el antiagregante más extensamente estudiado y ocupa el primer lugar en la relación coste-beneficio. El efecto antiagregante del AAS (aspirina) está mediado por la inhibición

irreversible de la ciclooxigenasa. En prevención secundaria el NNT para evitar un ictus es de 36 pacientes tratados con AAS durante 2 años. Se debe iniciar el tratamiento antiagregante durante las primeras 48 horas del episodio agudo. Hasta el momento no hay evidencia definitiva de que dosis es la más eficaz, aconsejándose regímenes con dosis bajas dado su mejor perfil eficacia/efectos secundarios (22). Dosis de AAS de 75-150 mg/día son efectivas en el mantenimiento, pero en situaciones agudas se requiere una dosis inicial de 150-325 mg (1).

Derivados tienopiridínicos actúan mediante inhibición de la agregación plaquetaria inducida por el ADP. La evidencia disponible muestra que estos fármacos son modestos, pero significativamente, más eficaces que el AAS en prevenir eventos vasculares serios en pacientes de alto riesgo vascular.

La *ticlopidina* consigue una reducción adicional del 10% del riesgo vascular comparada con el AAS a expensas de un incremento de efectos secundarios, tales como diarrea, rash cutáneo y neutropenia. Por ello, se recomienda monitorizar las cifras de leucocitos y de plaquetas cada dos semanas durante los primeros 3-4 meses.

El *clopidogrel* es de similar eficacia a la ticlopidina pero con menos efectos secundarios, especialmente menor toxicidad hematológica (evidencia grado C) (9). Por ello, está desplazando a la ticlopidina pero probablemente no reemplazará al AAS como primera línea terapéutica debido a su mayor coste y escasa experiencia de uso (1). Está indicado en pacientes con alergia o intolerancia a AAS y aquellos que sufren un evento vascular bajo este tratamiento. Dosis clopidogrel (75 mg/ día) (1).

El **dipiridamol** inhibe la activación plaquetaria por inhibición de la actividad de la fosfodiesterasa plaquetaria. El dipiridamol de liberación retardada (200 mg, 2 veces al día) ha demostrado efecto aditivo e independiente al AAS en la prevención secundaria del ictus. La combinación de 400 mg de dipiridamol y 50 mg de AAS / día ha demostrado ser más efectiva que la AAS sola (grado A); con una eficacia similar al clopidogrel (grado C) en prevención secundaria sin aumentar los efectos adversos. Puede ser una alternativa en paciente que presenten clínica isquémica a pesar de estar con AAS (1).

B.2.b. Anticoagulantes orales

En caso de ictus aterotrombóticos no hay evidencia que muestre que la **anticoagulación oral** (ACO) sea mejor que la antiagregación. La ACO es más costosa, requiere monitorización y, aunque no aumenta el por-

centaje de efectos secundarios graves, sin embargo si aumenta el número de hemorragias menores (23).

En resumen, todo lo comentado en este apartado queda reflejado en la tabla VII.

© PREVENCIÓN DEL ACCIDENTE ISQUÉMICO TRANSITORIO (AIT):

Los AIT son episodios de disfunción encefálica focal y transitoria de origen vascular, habitualmente de instauración brusca y con recuperación completa en menos de 24 horas. La prevención primaria es la misma que la del infarto aterotrombótico. Después de un AIT existe un riesgo de recurrencia del 8 % en el primer mes, del 5 % anual, y también un riesgo del 5 % anual de infarto agudo de miocardio. El riesgo de sufrir un ictus después de un AIT se sitúa entre el 24-29% en los 5 años siguientes, siendo del 4-8% en el primer mes y del 12-13% en el primer año (24). El diagnóstico de los AIT debe hacerse con la máxima urgencia (grado A); el AIT es al ictus lo que el angor al IAM.

El tratamiento del AIT, en todos los casos, tiene su objetivo en la prevención secundaria del ictus. Debe administrarse antiagregantes plaquetarios (evidencia grado A). El AAS, a dosis de 300 mg al día como fármaco de primera elección (grado A). *Ticlopidina* o *clopidogrel* en caso de intolerancia, de persistencia de recurrencias (grado A). La asociación de AAS + dipiridamol mejora el efecto de la AAS (grado B). En pacientes seleccionados (AIT cardioembólico o recidivas frecuentes pese al tratamiento) puede estar indicada la anticoagulación (grado C). (1)

PREVENCIÓN DEL ICTUS CARDIO-EMBOLÍGENO

La falta de estudios controlados randomizados y la naturaleza heterogénea de las causas potenciales de ictus embolígeno hacen imposible desarrollar guías específicas sobre la terapia óptima. En general los pacientes con cardiopatía de alto riesgo para ictus (tabla VIII) se pueden beneficiar de la anticoagulación mientras que la antiagregación parece más apropiado en pacientes de bajo riesgo de ictus (1,4,27).

1. Fibrilación auricular no valvular (FA). Es la principal causa de ictus cardioembólico. Multiplica por 5 el riesgo de ictus y por 17 si se asocia a cardiopatía estructural. La FA paroxística aislada tiene un riesgo de 1-2%. El tratamiento antitrombótico es una terapia efectiva para la prevención de ictus en caso que no sea posible la reversión farmacológica o eléctrica al ritmo sinusal. Los fármacos que están indicados en la profilaxis del ictus son warfarina, los dicumarí-

TABLA VII
GUÍA O CONSENSO DE LAS RECOMENDACIONES DEL MANEJO DEL ICTUS
(PREVENCIÓN SECUNDARIA)

I. ACTUACIÓN SOBRE FACTORES DE RIESGO	
Estilo de vida.	Se recomienda la dieta mediterránea, control del peso, ejercicio regular, moderado consumo de alcohol, supresión del hábito tabáquico (C).
Hipertensión arterial.	Se aconseja iniciar el tratamiento hipotensor 1 ó 2 semanas después del ictus agudo y con <i>objetivo</i> de PAS<140 mm Hg y PAD<90mmHg (idealmente PA<130/85 mmHg) (A). Nuevos estudios apuntan a que el bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona provoca un beneficio superior al atribuible a la reducción de PA en pacientes con alto riesgo cardiovascular a la hora de reducir eventos vasculares, incluso en pacientes PA normal.
Diabetes mellitus.	Mismas recomendaciones que en prevención primaria (A).
Dislipemia.	Las estatinas están indicadas en la prevención secundaria del ictus aterotrombótico o del cardioembólico asociado a cardiopatía isquémica. <i>Objetivo:</i> reducir el nivel de LDL a <100 mg/dl en pacientes con cifras >130 mg/dl (A) (véase tabla IV).
Anticonceptivos orales (ACHO) y T. hormonal sustitutiva (THS)	Los ACHO están <i>contraindicados</i> en mujeres que han sufrido un ictus. La THS no reduce la mortalidad ni la recurrencia del ictus. <i>No esta indicada</i> por tanto <i>su utilización</i> en prevención secundaria (C).
Estenosis carotídea sintomática (ECS)	En todos los pacientes está indicado el descenso de PA (< 130/85 mmHg) y las estatinas. Se recomienda la endarterectomía carotídea en caso de pacientes con déficit neurológico no severo, reciente (< 180 días) y con ECS del 70-99%, en centros con una tasa baja de complicaciones perioperatorias. Recomiendan administrar AAS a dosis de 75-325 mg/d previa y posterior a la cirugía (A).
Hiperhomocisteinemia	Se precisan más datos, aunque existe evidencia del beneficio mediante tratamiento con ácido fólico y/o vitaminas B1, B6, para corregir la hiperhomocisteinemia, en la reducción de recurrencia del ictus isquémico. Sería apropiado tratar la hiperhomocisteinemia en pacientes con aterosclerosis inexplicada o progresiva (C).
II. ANTIAGREGACIÓN	
Se recomienda antiagregación a todo paciente con ictus no cardioembólico o AIT que no tenga contraindicación. <i>De primera elección: AAS.</i> Controversia en la dosis más eficaz: dosis de mantenimiento:75-150 mg/día, pero en situaciones agudas se requiere una dosis 150-325 mg. El clopidogrel está indicado en pacientes con alergia o intolerancia a AAS. En pacientes que sufren un evento vascular bajo tratamiento con AAS se recomienda asociar dípíridamol-AAS o clopidogrel (A).	
III. ANTICOAGULACIÓN	
Se recomienda ACO de larga duración (INR de 2-3) a todo paciente con FA que ha sufrido un ictus o un AIT reciente (grado A). La antiagregación es una alternativa útil si está contraindicada la ACO (C).	

En la tabla aparecen entre paréntesis el nivel de evidencia de cada recomendación según el sistema de evidencia de la National Heart Lung and Blood Institute (NHLBI). (véase tabla I). **PA:** presión arterial. **PAD:** presión arterial diastólica. **PAS:** presión arterial sistólica. **HTA:** hipertensión arterial.

TABLA VIII
CARDIOPATÍAS DE ALTO RIESGO EMBOLÍGENO

RIESGO ALTO
<ul style="list-style-type: none"> • Fibrilación auricular. • Prótesis valvulares mecánicas. • Estenosis mitral con fibrilación auricular. • IAM reciente (< 4 semanas). • Trombo intracardíaco. • Mixoma auricular. • Endocarditis infecciosa. • Cardiomiopatía dilatada • Aneurisma/aquinesia ventricular izquierda • Síndrome del seno enfermo.

IAM= infarto agudo de miocardio.

nicos y AAS. Debe considerarse terapia antitrombótica en todo paciente con FA (25). La elección entre la anticoagulación (INR de 2,5, rango: 2,0-3,0) y la antiagregación (a dosis de 300 mg/d) debe ser individualizada comparando el riesgo de embolismo con el riesgo de hemorragia (grado A) (tabla IX) (26). Se recomienda ACO 3 semanas previas antes de realizar una cardioversión eléctrica, en pacientes con FA de más de 48 horas, continuándose la ACO una vez conseguido el ritmo sinusal durante 4 semanas (grado C). En prevención secundaria se recomienda ACO de larga duración (INR de 2-3) a todo paciente con FA que ha sufrido un ictus o un AIT reciente (grado A). La antiagregación es una alternativa útil si está contraindicada la ACO (27).

2. Prótesis valvulares: En las prótesis mecánicas se recomienda la anticoagulación oral indefinida. En las prótesis biológicas se recomienda la ACO (INR de 2-3) durante los 3 primeros meses, continuando posteriormente de forma indefinida con AAS u otro antiagregante en caso de intolerancia o contraindicación para la AAS. En el caso de FA coexistente, aurícula izquierda dilatada o antecedentes de ictus previo, debe mantenerse la anticoagulación de forma indefinida (25).

TABLA IX
ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO EMBOLÍGENO EN PACIENTES CON FA

ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO EMBOLÍGENO EN PACIENTES CON FA			
	Riesgo alto	Riesgo moderado	Riesgo bajo
Consenso AFI/ACCP			
Criterios.	<ul style="list-style-type: none"> • Historia de HTA. • Diabetes. • Ictus o AIT previo. • Cardiopatía estructural coexistente (valvular, isquémica o ICC). • Aurícula Izquierda >55mm 	Edad ≥ 65 años, sin FR.	Edad < 65 años, sin FR.
Riesgo de ictus.	6% /año.	2% /año.	1% /año.
RECOMENDACIONES DE PREVENCIÓN PRIMARIA DEL ICTUS EN FA (24).			
Grupo de riesgo.	Terapia recomendada.	Alternativas.	
<ul style="list-style-type: none"> • FA aislada, sin FR y < 60 años. • Bajo riesgo. • Riesgo moderado. • Riesgo alto: <ul style="list-style-type: none"> ≤ 75 años. > 75 años. 	Ninguna. AAS, 300 mg/d. AAS o ACO.	AAS, 300 mg/d. ACO, INR 1.6 - 3.0. —	
	ACO, INR 2.5 (2.0 - 3.0). ACO, INR 2.5 (2.0 - 3.0) ó ACO, INR 2.0 (1.6 - 2.5).	AAS si ACO contraindicada AAS si ACO contraindicada	

Modificada de Hart (24). **AFI** = Atrial Fibrillation Investigators / **ACCP**: American College of Chest Physicians. **HTA**: hipertensión arterial. **ICC**: insuficiencia cardiaca congestiva. **FR**: factores de riesgo. **AAS**: aspirina. **ACO**: anticoagulantes orales.

Tabla VIII. (Ver estratificación de riesgo en tabla superior).

3. Valvulopatía mitral. Se recomienda la ACO (INR de 2-3) indefinida si se asocia a: FA crónica o paroxística, embolismo sistémico previo, baja fracción de eyección ventricular o tamaño auricular > 55 mm. En el caso de no indicarse anticoagulación, debe instaurarse tratamiento antiagregante (25).

4. Cardiopatía isquémica. Se aconseja ACO (INR 2.5- 3.5) durante un período de 6 meses tras un IAM. Posteriormente se continuará con tratamiento antitrombótico, antiagregación o anticoagulación en función del riesgo. Anticoagulación oral si coexiste FA, alteración de la función ventricular con una fracción de eyección $\leq 28\%$, o trombos ventriculares. El hallazgo incidental de trombos intraventriculares en una aneurisma, no justifica la anticoagulación por el bajo riesgo embolígeno asociado a estas lesiones, generalmente fibrosadas y adheridas a la pared ventricular (25).

5. Miocardiopatías e insuficiencia cardíaca: El riesgo de ictus es inversamente proporcional a la fracción de eyección. No existe actualmente indicación formal de anticoagulación en pacientes con miocardiopatía y/o insuficiencia cardíaca con baja fracción de eyección ($\leq 25\%$) pero, sin embargo es recomendable a la luz de los estudios disponibles. En caso de anticoagulación oral se recomienda INR = 2-3 (25).

6. Endocarditis infecciosa y no infecciosa. El riesgo es mayor durante el primer mes, en caso de vegetaciones grandes y móviles, insuficiencia cardíaca o afectación de válvula nativa mitral y/o aórtica. No se recomienda ACO a pacientes con endocarditis infecciosa no complicada, de una válvula nativa o prótesis biológica, en ritmo sinusal (grado C) por el aumento de incidencia de hemorragia en estos pacientes y la ausencia de eficacia demostrada de la terapia anticoagulante. Se recomienda anticoagulación oral indefinida cuando la endocarditis ocurre en válvulas protésicas (grado C) (25).

• PREVENCIÓN DEL ICTUS HEMORRÁGICO

Se distinguen dos tipos de ictus hemorrágico:

— **Hemorragia subaracnoidea (HSA).** Constituye el 5-10% de los ictus. Solamente el 25% de los pacientes se recuperan por completo, ya que fallecen el 25% y el otro 50% sufre secuelas. La causa más frecuente es la rotura de un aneurisma intracraneal, seguido por malformaciones arteriovenosas, idiopáticas, tumores, etc. Los principales factores de riesgo son: edad, sexo femenino, antecedentes familiares de HSA o aneurismas y la hipertensión arterial que junto al tabaco y alcohol serían los factores sobre los que es posible actuar.

— **Hemorragia intraparenquimatosa (HI).** La causa más frecuente de HI no traumática es la alteración de la coagulación secundaria al manejo de anti-coagulantes y agentes trombolíticos. Se recomienda una monitorización exhaustiva de la cifra de plaquetas, el tiempo de protrombina, el INR o el TTPA si se utilizan estos fármacos (28).

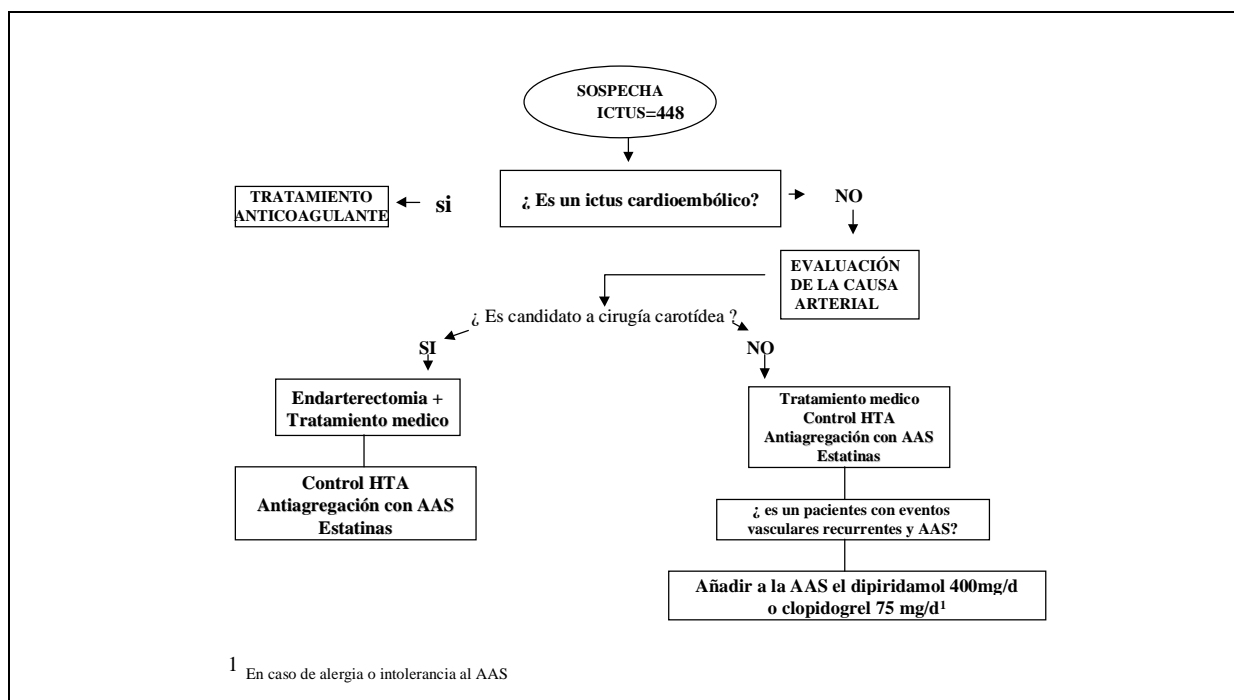
TRATAMIENTO DEL INFARTO CEREBRAL EN FASE AGUDA

En las dos últimas décadas, el abordaje del ictus en la fase aguda (figura 2) ha sufrido un cambio radical pasando de cierto abstencionismo diagnóstico y terapéutico a considerarla emergencia médica. Esto se ha debido al progreso en el conocimiento de la fisiopatología del ictus. En él existe un volumen de tejido donde la magnitud de la isquemia no es tan intensa (penumbra isquémica) lo que nos permite un breve margen de acción (ventana terapéutica) para poder recuperarlo (27). Debe ser rápidamente identificada, considerada una urgencia neurológica y remitida al hospital de forma inmediata. Las unidades de ictus reducen la morbimortalidad y la estancia hospitalaria y pueden ser costo-efectivas (29).

A. CUIDADOS GENERALES:

- Es fundamental mantener la vía aérea permeable, y si fuera preciso administrar suplementos de oxígeno. Si existe compromiso ventilatorio: intubar y ventilar adecuadamente (grado C).
- No debe ser tratada la hipertensión al menos de que el paciente esté en insuficiencia cardíaca congestiva, disección aórtica o esté bajo tratamiento fibrinolítico (grado B). No existe evidencia suficiente para evaluar el efecto del tratamiento con anti-hipertensivos en pacientes tratados en fase aguda del ictus. Se recomienda tratamiento si existe una PAS > 220 mmHg ó PAD > 120 mmHg en ictus isquémico ó si PAS > 190 mmHg en hemorrágico (grado B). Si se va a realizar fibrinólisis se debe mantener la TA en < 185/110.
- La hiperglucemia puede empeorar el daño neuronal por lo que se recomienda el control cuidadoso de la glucemia (grado C). Evitar soluciones glucosadas.
- Se recomienda evitar la desnutrición reiniciando precozmente la alimentación enteral (grado C), la movilización temprana, evitar escaras de decubito, prevenir las aspiraciones (grado A).

FIGURA 2
ABORDAJE DE ICTUS ISQUÉMICO AGUDO



B. PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES:

1. Las crisis convulsivas se deben de tratar con fenitoína o carbamazepina (grado A).
2. Se recomienda el uso de heparinas no fraccionadas o de bajo peso molecular o heparinoides (danaparid) para la prevención de la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes con ictus agudos y movilidad restringida, mientras no exista contraindicación para la anticoagulación (grado A).
3. Iniciar de modo precoz la rehabilitación. (grado C).
4. Depresión: Aunque no hay evidencia suficiente para mostrar su beneficio, el uso de antidepresivos (tricíclicos o inhibidores de la recaptación de la serotonina) junto a la asistencia psicológica puede ser una parte importante de la rehabilitación.

• TRATAMIENTO ESPECÍFICO DE LA ISQUEMIA CEREBRAL EN FASE AGUDA:

1. TROMBOLÍTICOS: El único trombolítico sistémico actualmente aprobado para ictus agudo es el *activador tisular del plasminógeno recombinante (rTPA)* (grado A). La «Sixth ACCP Consensus Conference» recomienda administrar vía endovenosa sólo

en pacientes con ictus isquémico de menos de 3 horas de evolución y que cumplan de forma estricta los *criterios estrictos del estudio NINDS*. Actualmente está bajo investigación el uso de fibrinólisis intrarterial con pro-urokinasa en las 6 primeras horas (grado B) (1). En España todavía no ha sido aprobada su indicación para la aplicación diaria y únicamente se utiliza en ensayos clínicos controlados (29,30).

2. ANTICOAGULACIÓN. Los ensayos clínicos con heparina iv, heparina subcutánea o HBPM o heparinoides son inconclusos y con resultados heterogéneos. No han demostrado claro beneficio sobre el pronóstico funcional tras un ictus isquémico aterotrombótico en la fase aguda (<12 horas). Se debe considerar la anticoagulación en ictus agudos de origen cardioembólico, en ictus progresivos de origen tromboembólico (sobre todo del territorio vertebrobasilar) y en ictus isquémicos de gran arteria (grado B). No está indicada la anticoagulación precoz en infartos extensos, con HTA descontrolada u otras condiciones que predispongan al sangrado (grado C) (1).

3. ANTIAGREGACIÓN: Se recomienda administrar AAS en aquellos pacientes con ictus isquémico que no reciban anticoagulantes ni trombolíticos (grado A). Debe administrarse precozmente en las primeras 48 horas tras el ictus. No hay evidencia

sobre la dosis más efectiva (dosis 160 a 325 mg/día) (1).

TRATAMIENTO DEL ICTUS HEMORRÁGICO EN FASE AGUDA

El ictus hemorrágico es una emergencia médico-quirúrgica de elevada mortalidad que requiere un manejo interdisciplinario. Clínicamente se puede diferenciar del ictus isquémico ya que en él predomina la cefalea con cortejo vegetativo (nauseas, vómitos), progresiva alteración del nivel de conciencia, hemorragias retinianas, signos meníngeos y la focalidad neurológica no sigue una distribución anatómica correspondiente al vaso sanguíneo afecto (26).

En caso de hemorragia cerebral secundaria a los anticoagulantes se recomienda suspender la anticoagulación y administrar vitamina K intravenosa y en su caso y si fuera pertinente, trasfusión de unidades de plasma. En caso de HI secundaria a heparina se administrará sulfato de protamina.

Salvo en los casos de hematomas cerebelosos, no hay evidencia de que la evacuación quirúrgica sea útil, por lo que el tratamiento será fundamentalmente médico con un control de la PA cuidadoso evitando su modificación salvo si PAS >190 mmHg y el tratamiento de la hipertensión intracraneal con hiperventilación, agentes osmóticos, restricción de líquidos, evitando soluciones hipoosmolares y elevación de cabecera de la cama 20-30cm. Se desaconseja el uso de esteroides salvo en sospecha de hemorragia intratumoral. El drenaje externo del LCR mediante catéter ventricular reduce la presión intracraneal pero su efecto beneficioso se contrarresta con el riesgo de infección y/o formación de trombos en el catéter.

BIBLIOGRAFIA

- Albers GW, Amarencu P, Donald Easton J, et al. Anti-thrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke. *Chest* 2001; 119:300S-320S.
- Instituto Nacional de Estadística. Causas de Mortalidad en 1999. INE 2002. www.ine.es.
- Kristensen B, Malm J, Carlberg B, Stegmayr B, Backman C, Fagerlund M, et al. Epidemiology and etiology of ischemic stroke in young adults aged 18 to 44 years in Northern Sweden. *Stroke* 1997; 28: 1702-1709.
- Larry B. Goldstein, MD, Chair; Robert Adams, MD et al. Primary Prevention of Ischemic Stroke: A Statement for Healthcare Professionals From the Stroke Council of the American Heart Association. *Stroke* 2001; 32: 280-299.
- Gorelick P, Sacco RL, Alberts M, Mustone-Alexander L, Rader D, et al. Consensus statement. Prevention of a first Stroke. A review of Guidelines and Multidisciplinary Consensus Statement From the National Stroke Association. *JAMA* 1999; 281: 1112-1119.
- Chalmers J, Chapman N. Challenges for the prevention of primary and secondary stroke. The importance of lowering blood pressure and total cardiovascular risk. *Blood Press* 2001;10: 344-351.
- Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE, et. al. The LIFE study group cardiovascular morbidity and mortality in the losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359:995-1003.
- Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Sub-Committee. 1999 World Health Organization-International Society of Hipertensión. *Blood Press* 1999;1(Supp):9-43.
- Furie K L, Wilterdink J L, Kistler J P. Risk factor management and medical therapy of carotid artery stenosis. UpToDate 2002 Vol. 10 no 1 (database on disk and CDROM). www.uptodate.com.
- James R. Sowers, Murray Epstein, Edward D, Frohlich. Diabetes, Hypertension, and Cardiovascular Disease An Update. *Hypertension* 2001;37:1053-1059.
- Gil-Peralta A. Estenosis carotídea sintomática y asintomática. *Continua Neurológica* 1999; 2: 69-81.
- Gil-Nuñez A, Villanueva Jose A. Advantages of lipid-lowering therapy in cerebral ischemia: role of HMG-CoA Reductase Inhibitors. *Cerebrovasc Dis* 2001;11: 85-95.
- National Cholesterol Education Program. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Summary of the third report of the NCEP, Mayo 2001.
- Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ, et al. Smoking cessation and decreased risk of stroke in women. *JAMA* 1993; 269: 232-236.
- Sacco RL, Elkind M, Boden-Albala B, et al. The protective effect of moderate alcohol consumption on ischemic stroke. *JAMA* 1999; 281: 53-60.
- Hart CL, Smith GD, Hawthorne VM. Alcohol consumption and mortality from all causes, coronary heart disease, and stroke: results from a prospective cohort study of scottish men with 21 years of follow up. *BMJ* 1999; 318:1725-1729.
- Gillum LA, Mamidipundi SK, Johnston SC. Ischemic Stroke Risk with oral contraceptives. A meta-analysis. *JAMA* 2000; 284: 72-78.
- The Heart Outcome Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients *N Engl J Med* 2000; 342: 145-153.

19. PROGRESS Collaborative group. Randomized trial of a perindopril-based blood pressure lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001; 358:1033-1041.
20. Collins R, Peto R, Armitage J. The MRC/BHF Heart Protection Study: preliminary results. Oxford Clinical Trials Service Unit. *Int J Clin Pract* 2002; 56(1):53-56. (Abstract).
21. Viscoli CM, Brass LM, et al. A clinical trial of estrogen-replacement therapy after ischemic stroke. *N Engl J Med* 2001;345:1243-1249.
22. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324: 71-86.
23. Algra A, de Schryver EL, 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 Database Syst Rev* 2001;(4): CD001342.
24. Castillo J, Jiménez C, Larracochea J, Villanueva JA, Vivancos J. Ataque isquémico transitorio. En: *Protocolos diagnóstico-terapéuticos en patología cerebrovascular*. Grupo de Estudios de Enfermedades Cerebrovasculares S.E.N.
25. Albers GW, Dalen JE, Laupacis A et al. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Chest* 2001; 119: 194S-206S.
26. Hart RG, Sherman DG, Easton JD, Cairns JA. Prevention of stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Neurology* 1998; 51: 674-681.
27. Martín Gonzalez. Actuación diagnóstica y terapéutica ante la sospecha de cardioembolismo. *Continua Neurológica* 1999;2:55-68.
28. Lago Martín A, Templ Ferrairo J. ¿Qué hacer ante una hemorragia cerebral? *Continua Neurológica* 1999; 2: 95-113.
29. Isasia Muñoz T, Vivancos Mora J, del Arco Galán C. Cadena asistencial del ictus. Protocolo de actuación en urgencias hospitalarias. *Emergencias* 2001; 13:178-187.
30. Díaz Tejedor, E. Ischemic Stroke facing the millenium. *Cerebrovasc Dis* 2001; 11: 1-120.