

Accidente cerebrovascular isquémico leve y moderado en la sala de internación del Hospital J.B. Alberdi de Rosario

Trabajo final Carrera de Post-grado de Clínica Médica, UNR

Autora: María Variego¹

Tutor: Dr. Damián Carlson²

Colaboradores: Lic. Evangelina Lupachini³, Matías Patiño Mayer⁴

1. Médica, alumna de la carrera de Post-grado de Clínica Médica de la Universidad nacional de Rosario.
2. Médico, especialista en Clínica Médica, docente de la carrera de Post-grado de Clínica Médica de la Universidad Nacional de Rosario, tutor de residentes de Clínica Médica Hospital Provincial del Centenario.
3. Licenciada en Estadística, coordinadora del Departamento de Estadística del Hospital J.B.Alberdi de Rosario.
4. Estudiante avanzado de Licenciatura en estadística, pasante de la Dirección Municipal de Estadística para la Salud.

Introducción

La enfermedad cerebrovascular constituye la segunda causa de muerte a nivel mundial, compromete principalmente a adultos de mediana edad y ancianos y más del 85 % de los fallecimientos corresponden a países en vías de desarrollo. Además de ser una importante causa de muerte muchos pacientes que sobreviven presentan algún tipo de discapacidad. El conocimiento de los aspectos epidemiológicos y los factores de riesgo provienen fundamentalmente de estudios realizados en EEUU y Europa, la falta de datos sobre accidente cerebrovascular en Sudamérica constituye un obstáculo para la realización de una correcta prevención, tratamiento y eventual rehabilitación, en ello radica la importancia de realizar trabajos para la obtención de datos a nivel local.

Objetivos:

- Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes que ingresan con diagnóstico de accidente cerebrovascular isquémico a la sala de internación del Servicio de Clínica Médica del Hospital Juan Bautista Alberdi (HJBA).
- Describir la severidad de los pacientes que ingresan con diagnóstico de accidente cerebrovascular isquémico a la sala de internación del Servicio de Clínica Médica del HJBA y su relación con los factores de riesgo y los días de internación.
- Describir la evolución de la presión arterial durante la internación, la necesidad de tratamiento antihipertensivo y su relación con la severidad.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y observacional en base a datos obtenidos mediante el análisis de las historias clínicas de los pacientes ingresados con diagnóstico de ACV isquémico al Servicio de Clínica Médica del Hospital J.B.Alberdi de la ciudad de Rosario, en el período de tiempo comprendido desde el 1 de junio del 2007 al 1 de junio del 2009.

Previo a la recolección de datos se solicitó la autorización correspondiente al comité de docencia e investigación del hospital.

El Hospital Juan Bautista Alberdi es un hospital de mediana complejidad, forma parte de la Red de Salud Pública Municipal de la Ciudad de Rosario, actúa como hospital de referencia de 7 centros de salud municipales y 3 provinciales pertenecientes al distrito norte de la ciudad. Atiende pacientes que, en su mayoría, tienen bajos recursos económicos y carecen de obra social. El hospital cuenta con una sala de internación a cargo del servicio de clínica médica, con un total de 32 camas. Los pacientes que requieren estudios de alta complejidad o internación en unidad de cuidados intensivos son derivados al Hospital de Emergencia Dr. Clemente Alvarez, centro de referencia de tercer nivel del Sistema de Salud Pública Municipal.

La recopilación de datos se realizó mediante la lectura de las historias clínicas de ingreso, se recolectaron las variables: edad y sexo de los pacientes, días de internación, factores de riesgo, tiempo transcurrido desde el comienzo de los síntomas, evolución de la presión arterial durante la internación y severidad de los pacientes al ingreso para lo cual se utilizó la escala de ictus del National Institute Of Health (NIHSS) que permite categorizar la gravedad neurológica del paciente en varios grupos. Una función normal sin déficit se puntúa como 0 y en un ictus grave la puntuación supera los 20 puntos (1: déficit mínimo; >1-5: déficit ligero; >5-15: déficit moderado; >15-20: déficit importante, y >20: déficit grave).¹ Vale aclarar que dadas las características de nuestro hospital, este estudio no tiene en cuenta a los pacientes de mayor gravedad ya que los mismos requieren internación de mayor complejidad.

Se incluyó a todos los pacientes adultos mayores de 18 años con diagnóstico de ACV isquémico y se excluyó a los pacientes menores de 18 años y a los pacientes HIV positivos.

Para el diagnóstico de ACV se utilizó la definición normalizada de accidente cerebrovascular recomendada por la Organización Mundial de la Salud que define al accidente cerebrovascular como toda afección neurológica focal (o a veces general) de aparición súbita, que perdura más de 24hs (o causa de muerte) y de presunto origen vascular.²

Los factores de riesgo se definieron de la siguiente manera:

- Hipertensión arterial (HTA): se tomo en cuenta la definición del Consenso de hipertensión arterial del Consejo Argentino de Hipertensión Arterial "Dr. Eduardo Braun Menéndez" año 2007, que considera hipertensos a aquellos pacientes que presenten cifras de presión arterial sistólica mayor a 140 mmHg , presión arterial diastólica mayor a 90 mmHg o ambas, valores que se consideran sin tomar medicación antihipertensiva y sin enfermedad aguda.³
- Diabetes Mellitus (DBT): se definió según las Guías de diagnóstico, control y tratamiento de la DBT de la Asociación Latinoamericana de Diabetes que toma en cuenta para el diagnóstico cualquiera de los siguientes criterios:

1- síntomas de DBT mas una glicemia casual medida en plasma venoso que sea igual o mayor a 200 mg/dl.

2- glicemia en ayunas medida en plasma venoso igual o mayor a 126 mg/dl.

3- glicemia medida en plasma venoso igual o mayor a 200 mg/dl dos horas después de una carga de glucosa durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa.

Para el diagnóstico en persona asintomática es esencial tener al menos un resultado adicional de glicemia igual o mayor a cifras que se describen en los numerales 2 y 3.⁴

- Dislipemia (DLP): se utilizaron los valores de corte de LDL y HDL establecidos como adecuados según el Third Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of high blood cholesterol in adults (ATP III). Se consideró entonces como dislipémicos a aquellos pacientes que presentaban valores de LDL mayor a 130 mg/dl y valores de HDL menor a 40 mg/dl en hombres y menor a 50 mg/dl en mujeres.⁵
- Fibrilación auricular: se tuvo en cuenta tanto el antecedente de fibrilación auricular como la presencia de la misma en el ECG realizado al ingreso.
- Cardiopatía isquémica: se consideró tanto el antecedente de cardiopatía isquémica como la presencia de la misma en el ECG o Ecocardiograma realizado al ingreso.
- Tabaquismo: se tomó en cuenta la historia de consumo de 5 o más cigarrillos diarios.
- Enfermedad cerebrovascular o evento isquémico transitorio previo.

No se tuvo en cuenta a la obesidad como factor de riesgo por no disponer, en las historias clínicas revisadas, de los datos necesarios para calcular el índice de masa corporal de los pacientes.

Análisis Estadístico

Los datos obtenidos mediante la lectura de las historias clínicas se incluyeron en una planilla Excel, luego se realizó el análisis descriptivo mediante tablas de frecuencia, gráficos de barra, histograma de frecuencias y boxplot. El análisis inferencial se realizó de la siguiente manera: para probar si la media de los días de internación difería entre varones y mujeres se llevó a cabo un Test "T-Student"; para ver la asociación entre cantidad de factores de riesgo y severidad de la enfermedad y días de internación y severidad de la enfermedad se utilizó el Coeficiente de Correlación de Spearman; y para probar la asociación entre severidad y tratamiento antihipertensivo se aplicó un test no paramétrico para tablas cruzada 2x2 (Test Exacto de Irwin-Fisher). El análisis se realizó respetando las recomendaciones internacionales expresadas en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, actualizada en 59ª Asamblea General de Seúl en 2008²⁰.

Resultados

Se incluyeron 34 pacientes.

1) Sexo: se pudo observar una distribución similar para ambos sexos, 16 pacientes (47,06%) eran de sexo femenino y 18 (52,94%) de sexo masculino.

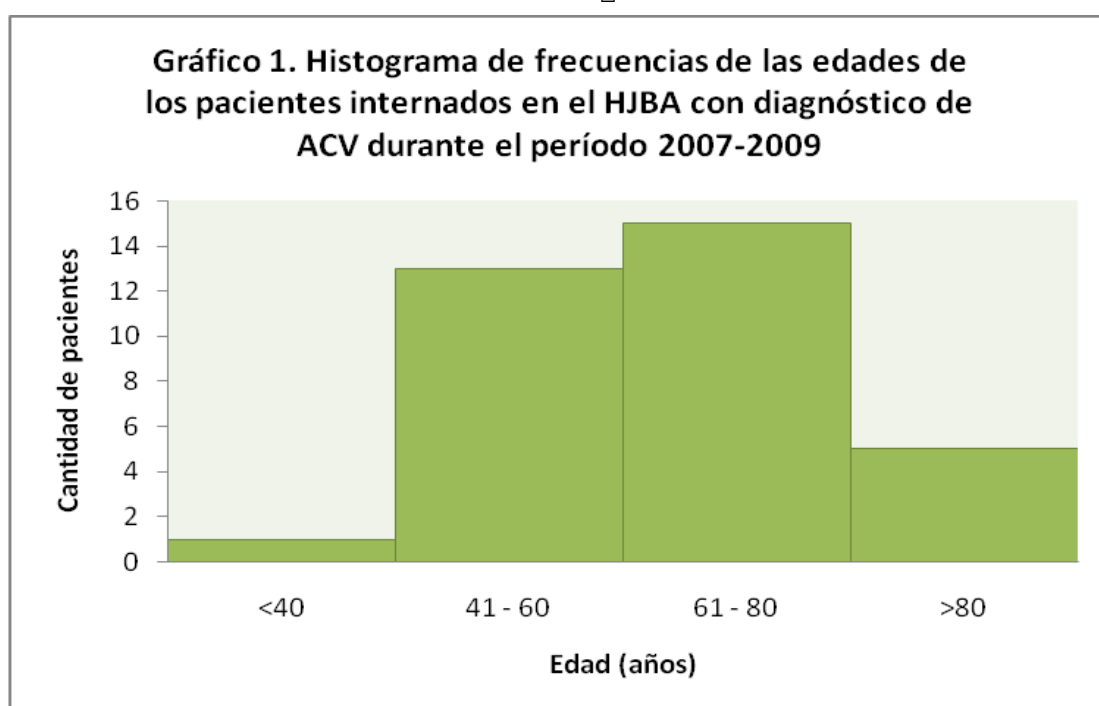
2) Edad: la distribución por edad mostró una media de 62,15±13,25 años (rango de 32 a 89 años). Tabla 1.

Tabla 1. Medidas descriptivas de la variable Edad.

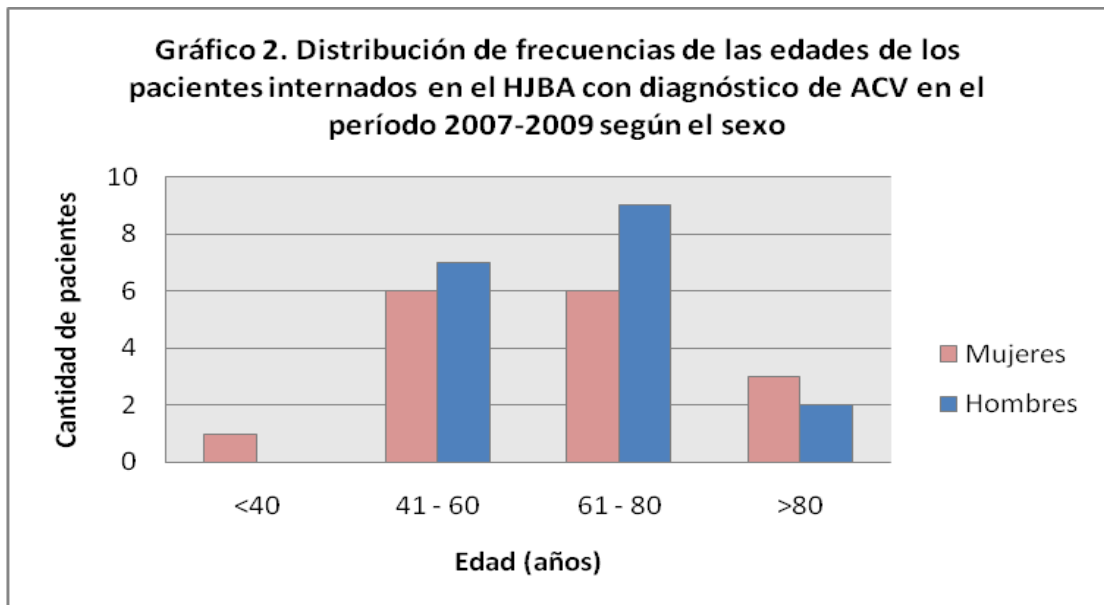
Promedio	Desvío Estándar	Valor Mín.	Valor Máx.	Total de Obs.
62,15	13,25	32	89	34

Se observó que 2,94% de los pacientes tenía menos de 40 años; 38,24% entre 41 y 60 años; 44,12% entre 61 y 80 años y 14,71% tenía mas de 80 años. Gráfico1.

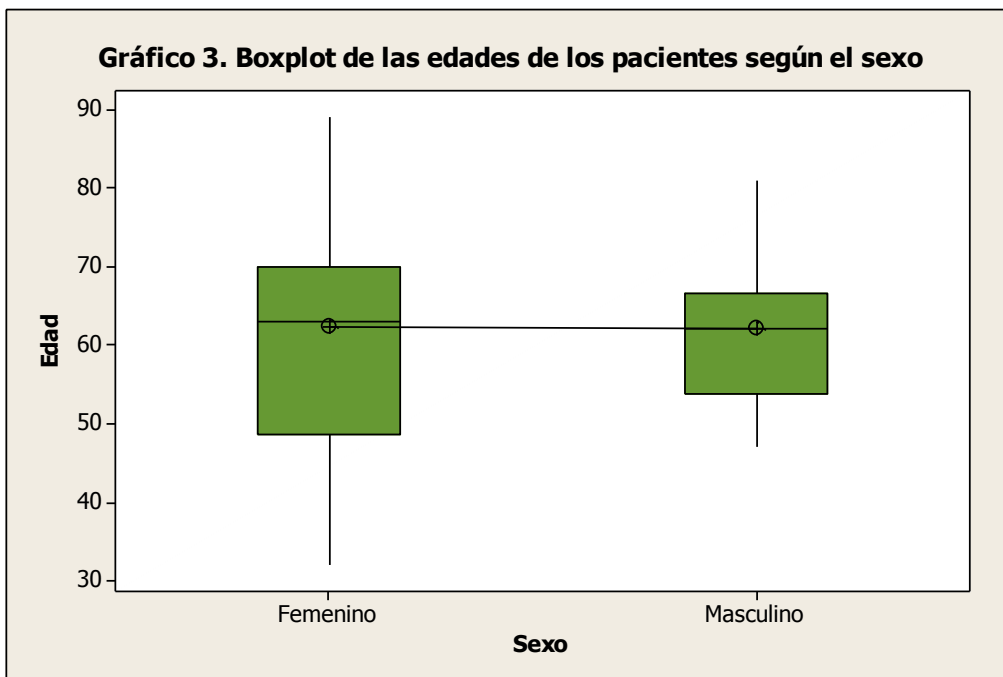
□



La distribución de frecuencias de las edades según el sexo no mostró diferencias significativas en los pacientes estudiados. Gráfico 2.



El promedio de edad tanto de los pacientes de sexo femenino como de los pacientes de sexo masculino fue de 62 años, en el primer grupo el desvío estándar fue de 16,58 años, mientras que en el segundo grupo fue de 9,91, lo que indica que las edades fueron mas variables dentro del grupo de sexo femenino. Gráfico 3.



3) Días de internación: en promedio los días de estadía de los pacientes con diagnóstico de ACV en el HJBA en el período del 2007-2009 fue de 7,88 días. El desvío estándar fue de 5,80 días

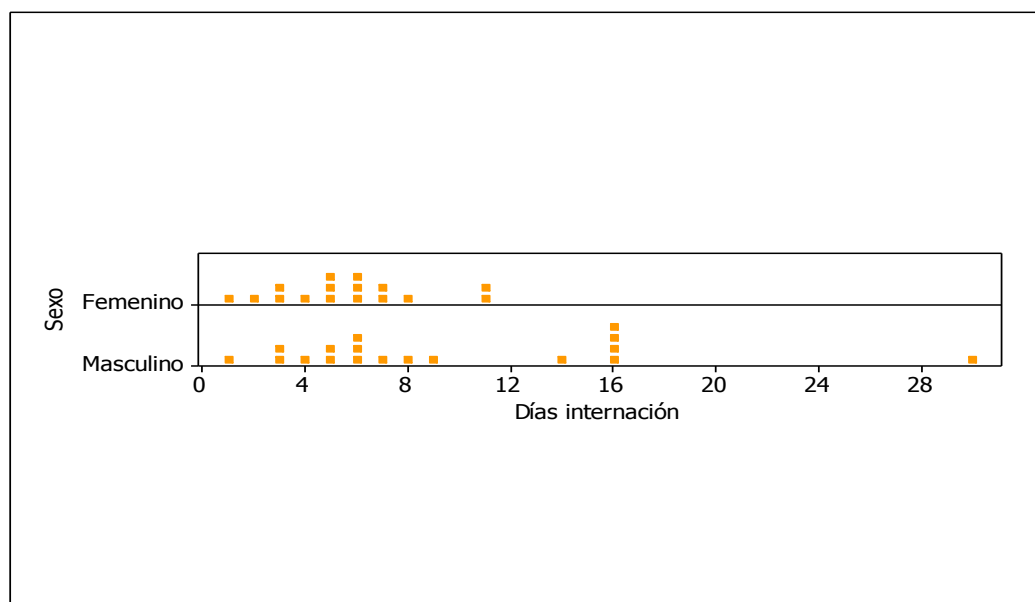
Se pudo observar que 13 pacientes (38,23%) permanecieron internados por menos de 5 días, 16 pacientes (47,06) entre 5 y 15 días y 5 pacientes lo hicieron por más de 15 días. Solo un paciente estuvo internado por más de 28 días. Tabla 2.

Tabla 2. Distribución de frecuencias de los días de internación de los pacientes internados en el HJBA con diagnóstico de ACV en el período de 2007-2009.

Días de Estadía	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Menos de 5 días	13	38,23	38,23
Entre 5 y 15 días	16	47,06	85,29
Más de 15 días	5	14,71	100
Total	34	100	

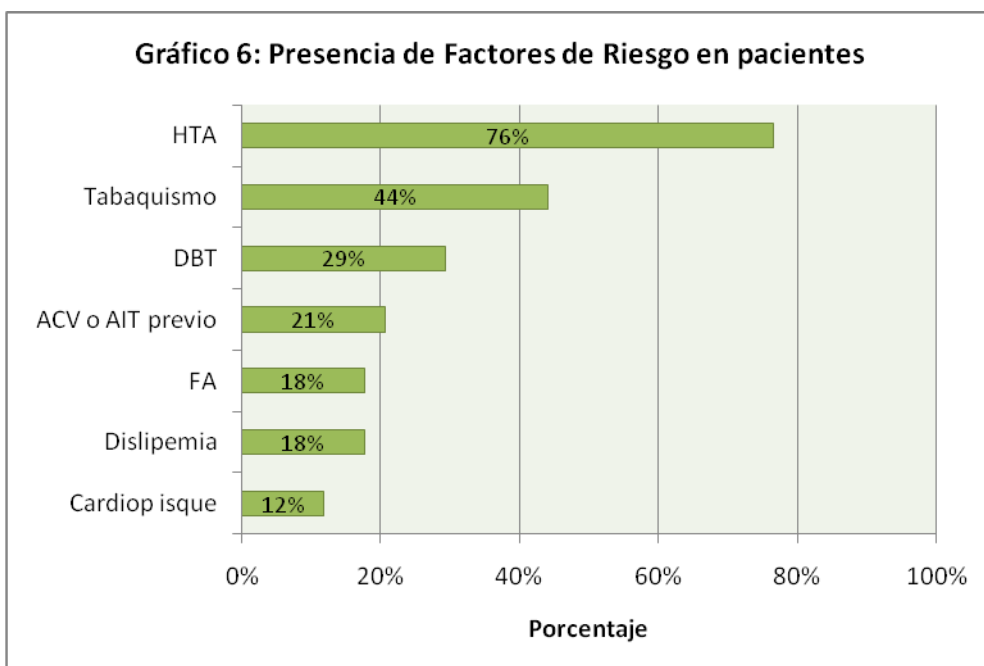
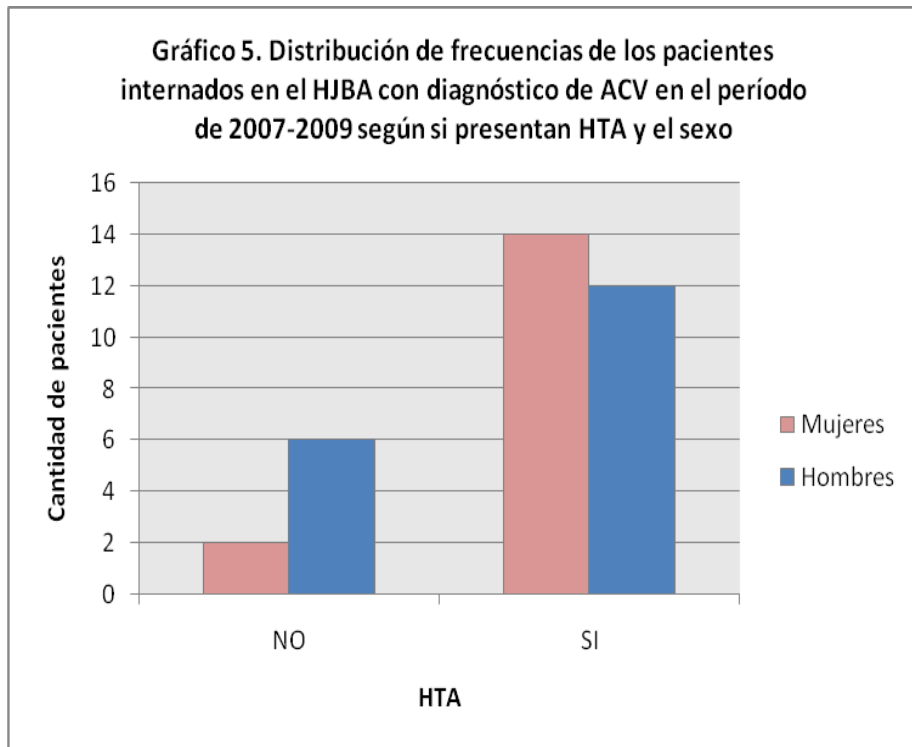
También se pudo observar que los pacientes de sexo masculino permanecieron internados por más días que los pacientes de sexo femenino. Gráfico 4.

Gráfico 4. Cantidad de días que estuvieron internados los pacientes con diagnóstico de ACV en el HJBA en el período de 2007-2009 según el sexo.



En base a la evidencia muestral se puede decir que existe una asociación (Valor del Estadístico $t = -2,37$, $p\text{-value} = 0,027$) entre el sexo y los días de permanencia en la internación del HJBA en pacientes con diagnóstico de ACV, con un nivel de significación del 5%.

4) Tipo de factor de riesgo: la prevalencia de los distintos factores de riesgo vascular hallada fue la siguiente: la hipertensión arterial estuvo presente en el 76,47% (26 pacientes, de ellos 14 eran del sexo femenino y 12 de sexo masculino), Gráfico 5; tabaquismo 44,12% (15 pacientes, 5 de sexo femenino y 10 masculino); diabetes mellitus 29,41% (10 pacientes, 4 de sexo femenino y 6 masculino); dislipemia 17,65% (6 pacientes, 4 de sexo femenino y 2 masculino); fibrilación auricular 17,6% (6 pacientes, 2 de sexo femenino y 4 masculino); cardiopatía isquémica 11,76% (4 pacientes, todos de sexo masculino); ACV o AIT previo 20,59% (7 pacientes, 2 de sexo femenino y 5 masculino). Gráfico 6.

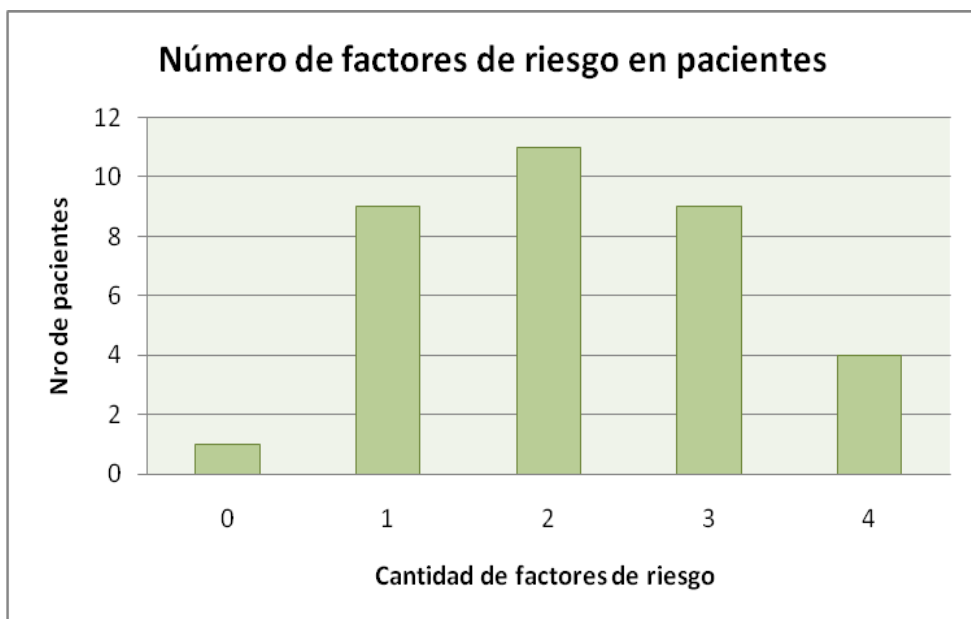


5) Asociación de factores de riesgo: la distribución de la cantidad de factores de riesgo que presentaban los pacientes se observa en la tabla 3 y el gráfico 7. Cabe destacar que hubo solo un paciente sin factores de riesgo, 9 pacientes presentaban un único factor de riesgo (en 5 de ellos el factor de riesgo fue la hipertensión arterial) y los 24 pacientes restantes (71%) presentaron la asociación de 2, 3 o 4 factores de riesgo

Tabla 3. Distribución de frecuencias de la asociación de factores de riesgo de los pacientes internados en el HJBA con diagnóstico de ACV en el período de 2007-2009.

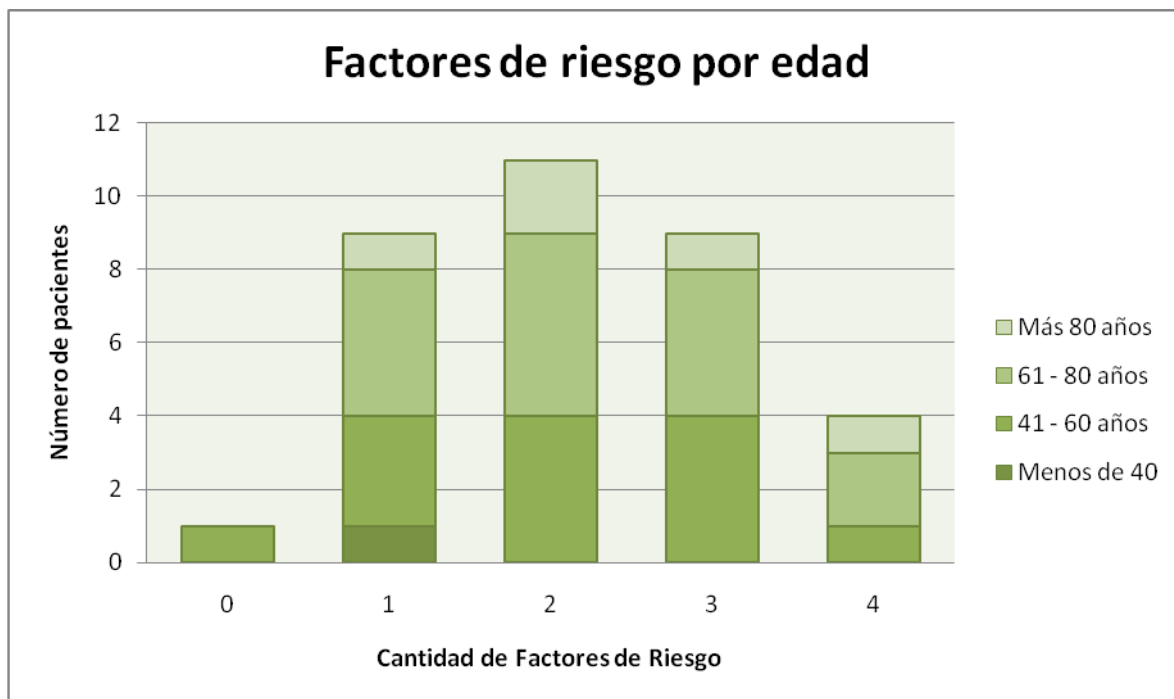
Asociación de Factores de Riesgo	Frecuencia
0	1
1	9
2	11
3	9
4	4
Total	34

Gráfico7. Número de factores de riesgo por paciente de los pacientes internados en el HJBA con diagnóstico de ACV en el período de 2007-2009.



En cuanto a la prevalencia de factores de riesgo según la edad de los pacientes se pudo observar que no hubo diferencias significativas, teniendo una distribución muy similar en los distintos grupos etáreos, observando que el 82% de los pacientes estaban dentro de la franja etárea de 40 a 80 años y los mismos presentaban 1, 2 o 3 factores de riesgo vascular. Gráfico 8.

Gráfico 8.



6) Tiempo desde el comienzo de los síntomas: se puede observar en la tabla 4. Interesa recalcar que hubo solo 2 pacientes con un tiempo de comienzo de los síntomas menor a 3 horas.

Tabla 4.

Tiempo de síntomas	Número de pacientes.
≤3 hs.	2
4-6 hs.	4
7-12hs.	8
13-24hs.	6
>24 hs.	14
Total	34

7) Severidad: la determinación de la severidad de los pacientes al ingreso, medida con la escala del NIHSS arrojó los siguientes resultados: hubo 2 pacientes con déficit mínimo, 17 pacientes con déficit ligero y 15 pacientes con déficit moderado, no hubo pacientes sin déficit ni tampoco con déficit importante o grave. Gráfico 9. Es decir que el 95% de de los pacientes presentó déficit ligero o moderado, la prevalencia de factores de riesgo vascular en dichos pacientes se puede ver en la tabla 5.

Gráfico 9.

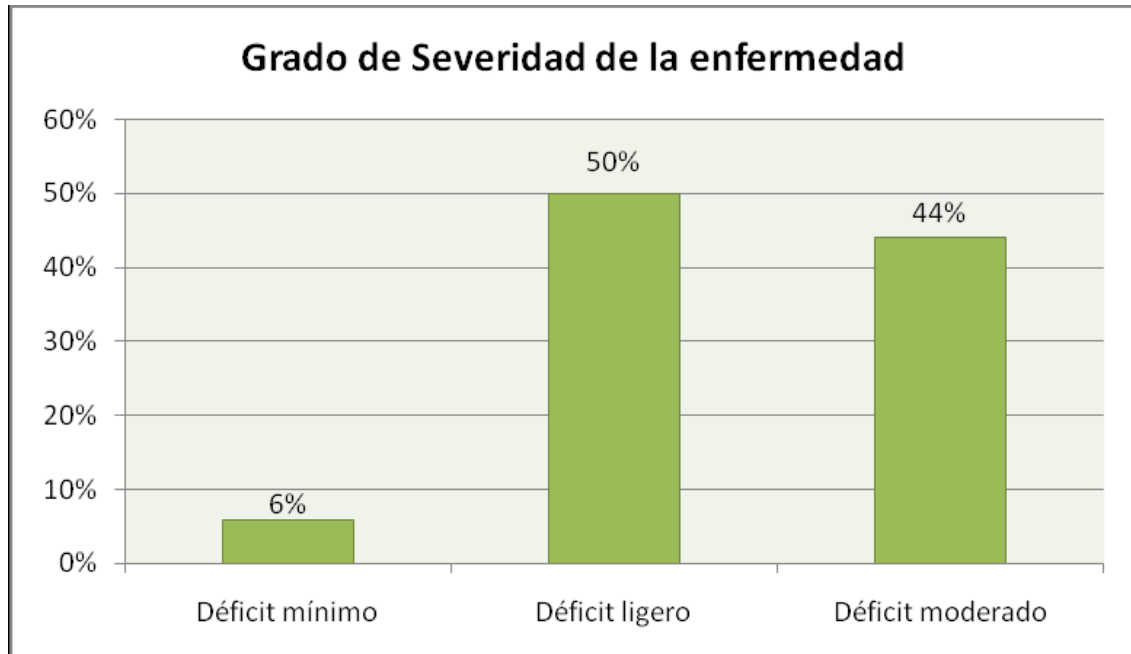
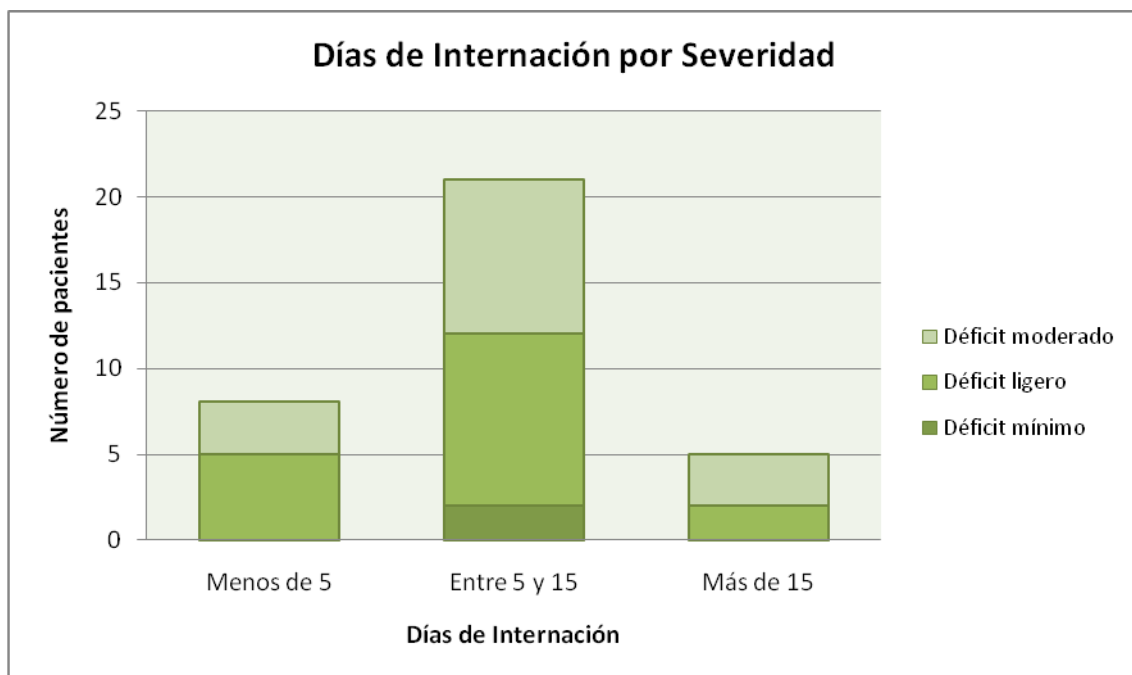


Tabla 5.

Factores de riesgo	Severidad			Total
	Déficit mínimo	Déficit ligero	Déficit moderado	
0	0	1	0	1
1	1	3	5	9
2	0	8	3	11
3	0	4	5	9
4	1	1	2	4
Total	2	17	15	34

La relación entre la severidad de los pacientes y los días de internación se puede ver en el gráfico 10.

Gráfico 10.

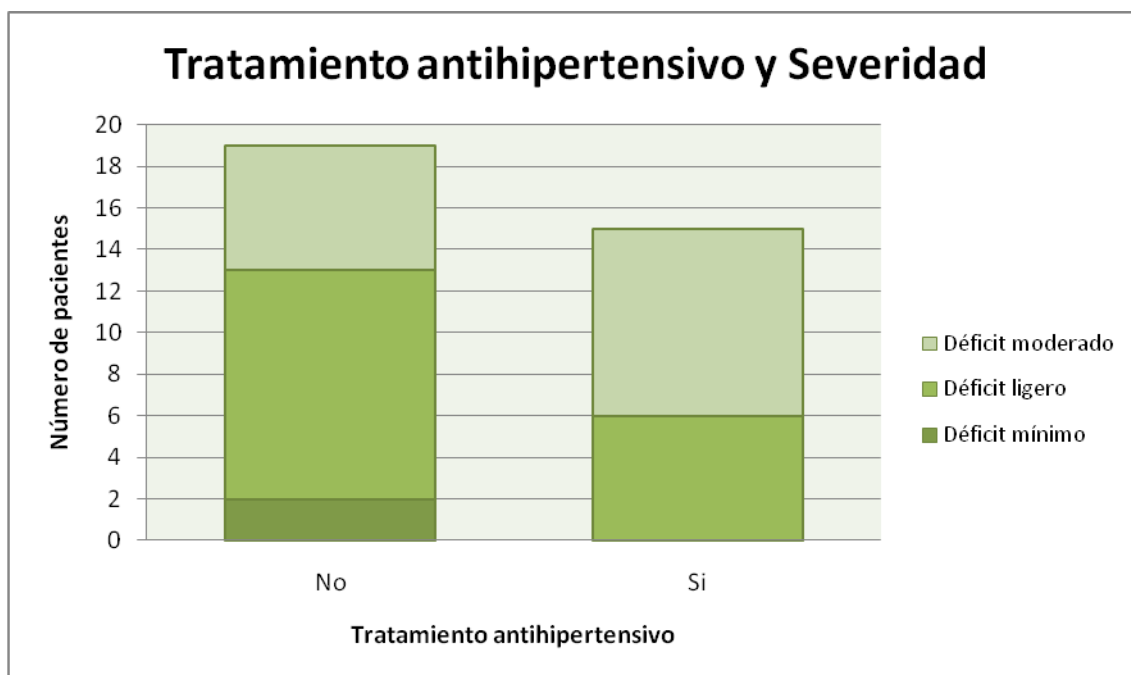


Para probar si existía asociación entre la severidad de la enfermedad con la asociación de factores de riesgo y la severidad de la enfermedad con los días de internación se utilizó el Coeficiente de Correlación de Spearman y se probó su significación.

Ante la evidencia muestral y un nivel de significación del 5%, es posible decir que no hay asociación entre la cantidad de factores de riesgo que presentaban los pacientes y la severidad de la enfermedad (Coef. de Spearman=0.048, $p=0.394$). Tampoco se encontró asociación entre la severidad de la enfermedad y los días de internación (Coef. de Spearman=0.103, $p=0.281$).

8) Tratamiento antihipertensivo: se observó que 15 pacientes requirieron tratamiento antihipertensivo durante la internación y 19 pacientes no lo hicieron. La relación entre la necesidad de dicho tratamiento y la severidad de los pacientes se observa en el gráfico 11, donde se puede ver que los pacientes con déficit mínimo no requirieron tratamiento y de los 15 pacientes que si lo hicieron, 6 presentaron déficit ligero y 9 déficit moderado.

Gráfico 11.



Para estudiar la asociación entre el tratamiento antihipertensivo y el grado de severidad de la enfermedad, se decidió agrupar las categorías “déficit ligero” y “déficit mínimo”, ya que ésta última presentaba frecuencias muy bajas y no permitía aplicar algún test para probar esta asociación. Quedando así la siguiente tabla cruzada:

NIHSS	Tratamiento antihipertensivo		Total
	No	Si	
Ligero	13	6	19
Moderado	6	9	15
Total	19	15	34

De este modo, teniendo una tabla cruzada 2x2 es posible aplicar el Test Exacto de Fisher. Al llevarlo a cabo, se obtuvo una probabilidad asociada de 0,164651, es decir que no hay asociación significativa entre las variables.

Discusión

En este estudio se incluyeron 34 pacientes, 16 de sexo femenino y 18 de sexo masculino, la edad promedio fue de 63 años; los días de estada fueron en promedio de 7,88 días con un desvío estándar de 5,8 días, no se observó internaciones prolongadas probablemente debido a que los pacientes admitidos tenían todos una severidad de menos de 15 puntos en la escala del NIHSS, es decir que no hubo pacientes con déficit importante o grave ya que se trata de un hospital de mediana complejidad. Se pudo ver que los pacientes de sexo masculino permanecieron internados por más tiempo que los pacientes de sexo femenino, si bien se encontró asociación estadísticamente significativa entre el sexo de los pacientes y los días de internación, esto pudo verse alterado por la presencia de un valor atípico en los pacientes de sexo masculino que permaneció internado por 30 días debido a una causa social y no a la patología que lo llevó a la internación, también se observó en el primer grupo una mayor asociación de factores de riesgo lo que podría influir en los días de estada.

Por orden de frecuencia los factores de riesgo cardiovascular hallados fueron los siguientes: hipertensión arterial 76,47%, tabaquismo 44%, diabetes 29%, ACV o AIT previo 21%, dislipemia 18% fibrilación auricular 18% y cardiopatía isquémica 12%. El 71% de los pacientes presentaba la asociación de dos o más factores de riesgo vascular modificables. Si bien la hipertensión arterial no es definida de igual forma en los diferentes estudios existentes sobre accidente cerebrovascular, se pudo observar que como en otros estudios realizados en países de América Latina⁶⁻⁷ la hipertensión arterial es el factor de riesgo más frecuente. Incluso de los 9 pacientes que presentaron 1 único factor de riesgo, en 5 de ellos fue la hipertensión arterial. El segundo factor de riesgo hallado fue el tabaquismo, que se observó en una frecuencia similar a la de otro estudio realizado también en la ciudad de Rosario⁶, las diferencias presentes con el resto de los estudios se podrían explicar por las diferencias culturales y en los estilos de vida de las distintas regiones. La diabetes presentó una cifra similar a la de un estudio⁶ y ligeramente superior a la de otros^{7,8,10}, si bien en 2 de ellos incluyen tanto el accidente cerebrovascular isquémico como el hemorrágico^{8,10}.

Se sabe que los pacientes que sufrieron un ACV se encuentran en un riesgo mayor de repetirlo, alrededor de un 7% anual. En nuestro estudio el 21% de los pacientes presentaron el antecedente de ACV o AIT previo, cifra similar a las de otros autores, lo que refleja nuevamente el fallo en las estrategias de prevención secundaria.

El resto de los factores de riesgo evaluados no presentaron diferencias significativas con las halladas en otros reportes^{6,7,10}.

En cuanto al tiempo desde el comienzo de los síntomas, dato aportado en su mayoría por los mismos pacientes, pudimos ver que solo dos pacientes presentaron un tiempo menor o igual a 3 horas, tiempo dentro del cual la terapia con trombolíticos ha demostrado su mayor eficacia¹³; este dato resulta de interés si bien en la Red de Salud Municipal de nuestra ciudad el mismo no se encuentra disponible.

La escala de ictus del NIH se ha convertido en la escala más utilizada para valorar la situación neurológica inicial y final de los pacientes que reciben medicaciones experimentales en ensayos clínicos, además es una herramienta muy útil para la monitorización neurológica en la práctica clínica habitual de las unidades de ictus¹⁴. Como se expuso anteriormente permite categorizar la

gravedad neurológica en varios grupos. También es útil como instrumento pronóstico ya que la puntuación al inicio del ictus se relaciona muy bien con el pronóstico, en la fase aguda los ictus con una NIHSS basal menor a 7 tienen una gran probabilidad de tener una recuperación excelente y cada aumento de un punto en la escala disminuye la probabilidad de un muy buen pronóstico al séptimo día en un 24%¹⁵. Si bien esta escala no se utiliza de forma rutinaria en la evaluación del paciente en su ingreso a la sala de clínica médica de nuestro hospital, los datos obtenidos mediante la revisión de las historias clínicas fueron lo suficientemente confiables como para poder calcular la severidad de los pacientes al ingreso; ya es conocida la capacidad de la escala del NIH para trabajos retrospectivos^{16,17}. Como se expuso anteriormente en nuestro trabajo no se observaron pacientes con déficit importante o grave, todos tenían menos de 15 puntos en la escala del NIHSS. De los 34 pacientes 28 fueron dados de alta sin haber presentado complicaciones, 3 fueron derivados por su obra social para continuar internación, solo un paciente falleció, el mismo presentaba un NIHSS de 9 puntos al ingreso, tenía un diagnóstico probable de cáncer de pulmón lo cual probablemente desencadenó el deceso, y sólo 2 pacientes presentaron complicaciones durante la internación, uno de ellos con un score de 12 puntos al ingreso que presentó deterioro del sensorio y empeoramiento del foco neurológico con requerimiento de cuidados críticos y otro con un score de 13 puntos al ingreso que presentó cuadro de neumonía apirativa con insuficiencia respiratoria también con requerimiento de cuidados críticos. Si bien no se encontró asociación estadísticamente significativa entre la severidad de los pacientes al ingreso, los días de estada y la necesidad de tratamiento antihipertensivo, se pudo observar que casi la totalidad de los pacientes tuvieron una buena evolución, al menos no presentaron complicaciones durante la internación ni progresión del cuadro neurológico; es interesante remarcar que la puntuación más alta de la escala del NIHSS al ingreso se observó en los dos pacientes que presentaron algún tipo de complicación, lo cual llevó a un peor pronóstico, ambos estaban dentro del grupo de pacientes que si requirió tratamiento antihipertensivo durante la internación.

A pesar de que nuestro trabajo no incluyó pacientes de mayor severidad, lo cual hizo que no tengamos pacientes con peor pronóstico y que la muestra obtenida probablemente no sea la suficiente como para encontrar asociaciones estadísticamente significativas, los datos obtenidos arrojaron información muy útil ya que si tenemos en cuenta que se trató de pacientes con una escala del NIHSS al ingreso menor a 15 puntos, y en su mayoría menor a 10 puntos, y que en general tuvieron una buena evolución, podemos decir que la escala del NIHSS sigue siendo una muy buena herramienta para estratificar riesgo y pronóstico. Si bien, como ya dijimos, esta escala no se utiliza de forma rutinaria, la inclusión de la misma como una herramienta más, tanto en la evaluación inicial como en la evolución de los pacientes con diagnóstico de ACV probablemente resulte como ayuda al médico clínico y al neurólogo en el abordaje de esta patología.

Conclusión

El ACV constituye un importante problema de salud pública, es responsable de discapacidad en muchos pacientes que sobreviven lo que representa un enorme impacto tanto social como económico, en nuestro trabajo se vuelve a ver como principal factor de riesgo a la hipertensión arterial como así también la gran cantidad de pacientes que presentaron la asociación de varios factores de riesgo modificables, también interesa recalcar la demora que se observa en la primera consulta en aquellos pacientes que presentan algún síntoma sugestivo de enfermedad cerebrovascular, por todo esto es que remarcamos la necesidad de implementar estrategias de prevención tanto primaria como secundaria tendientes a disminuir la incidencia de ACV y con ello sus consecuencias.

Además, interesa recalcar que la escala de severidad del NIHSS sigue siendo una importante herramienta para estratificar riesgo y pronóstico en los pacientes que sufren de un accidente cerebrovascular, siendo la misma de mucha utilidad en la práctica clínica. Como se pudo ver en nuestro trabajo donde los pacientes con accidente cerebrovascular isquémico leve y moderado tuvieron, en su mayoría, una muy buena evolución.

Bibliografía

- 1) Montaner J, Alvarez-Sabín J. La escala de ictus del National Institute of Health (NIHSS) y su adaptación al español. *Neurología* 2006; 21(4):192-202.
- 2) Who Steps Stroke Manual. 2005; 1-5.
- 3) Consenso de Hipertensión Arterial. *Rev.Arg.Cardiología*.2007; 75:1-2.
- 4) Guías ALAD de diagnóstico, control y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. 2007; 8-11.
- 5) National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 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) final report. *Circulation* 2002; 106:3143-421.
- 6) Carlson D, Jairala J, Fernandez V, Biso T, Greca A. Accidente cerebrovascular serie de casos de pacientes admitidos en un hospital general. *Revista Médica de Rosario* 2006; 71:10-16.
- 7) Rojas J, Zurru M, Patrucco L, Romano M, Riccio P, Cristiano E. Registro de enfermedad cerebrovascular isquémica. *Medicina (Buenos Aires)* 2006; 66:547-551.
- 8) Braga P, Ibarra A, Rega I, Servente L, Benzano D, Ketzoian C, Pebet M. Ataque cerebrovascular: un estudio epidemiológico prospectivo en el Hospital de Clínicas de Montevideo. *Revista Médica del Uruguay* 2001; 17: 42-54.
- 9) Lavados P, Hennis A, Fernandes J, Medina M, Legetic B, Hoppe A, Sacks C, Jaque L, Salinas R. Stroke epidemiology, prevention, and management strategies at a regional level: Latin America and the Caribbean. 2007
- 10) Hochmann B, Coelho J, Segura J, Galli M, Ketzoian C, Pebet M. Incidencia del accidente cerebrovascular en la ciudad de Rivera, Uruguay. *Revista de Neurología* 2006; 43 (2): 78-83.
- 11) Rojas J, Zurru M, Romano M, Patrucco L, Cristiano E. Accidente cerebrovascular isquémico en mayores de 80 años. *Medicina (Buenos Aires)* 2007; 67
- 12) Saposnik G, Del Brutto O. Stroke in South America: a Systematic Review of Incidence, Prevalence, and Stroke Subtypes. *Stroke* 2003; 34: 2103-2107.
- 13) The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995; 333:1581-7.
- 14) Witky RJ, Pessin MS, Kaplan RF, Caplan LR. Serial assesment of acute stroke using the NIH Stroke Scale. *Stroke* 1994; 25:362-5.
- 15) Adams HP Jr, Davis PH, Leira EC, Chang KC, Bendixen BH, Clerke WR, et al. Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: a report of the trial of Org 10172 in acute stroke treatment (TOAST). *Neurology* 1999;53:126-31.
- 16) Kasner SE, Chalela JA, Luciano JM, Cucchiara BL, Raps EC, McGarvey ML, et al. Reliability and validity of stimating the NIH Stroke scale score from medical records. *Stroke* 1999;30:1534-7.

- 17) Williams LS, Yilmaz EY, Lopez-Yunez AM. Retrospective assessment of initial stroke severity with the NIH Stroke Scale. *Stroke* 2000;31:858-62.
- 18) Van der Worp HB. Acute Ischemic Stroke. *NEJM* 2007;357:572-9.
- 19) Alastair J.J. Treatment of Acute Ischemic Stroke. *NEJM* 2000;343:710-722.
- 20) Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Adaptada por la 59^o Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008.
- 21) Mendis S, Abegunde D, Yusuf S, Ebrahim S, Shaper G, Ghannem H, Shengelia B. WHO Study on Prevention of Recurrence of Myocardial Infarction and Stroke. *Boletín de la OMS*. Noviembre 2005, 83(11).

