

La enfermedad cerebral isquémica en el Hospital Carlos Andrade Marín

Alfredo Novoa Velástegui¹, Braulio Martínez²

¹ Hospital San Francisco de Quito - Devengante de beca, Médico Egresado de Neurología

² Hospital Carlos Andrade Marín - Médico Tratante de Neurología

Correspondencia:

Dr. Alfredo Novoa - Vladimir_Novoa@yahoo.com

Recibido: 15/10/2014

Aceptado: 18/11/2014

RESUMEN

Introducción: en el Ecuador la Enfermedad Cerebro Vascular (ECV) es la segunda causa de muerte y la primera de discapacidad. El Infarto Cerebral representa aproximadamente el 85% de los casos de ECV. El objetivo de este trabajo es mostrar los factores de riesgo, complicaciones y mortalidad en los pacientes con Infarto Cerebral hospitalizados en el servicio de Neurología del Hospital Carlos Andrade Marín.

Materiales y métodos: se realizó un estudio observacional, donde se analizaron los expedientes clínicos electrónicos (Sistema Informático AS 400) de 117 pacientes que sufrieron un Infarto Cerebral comprobado por estudios de imagen entre los meses de enero a diciembre del año 2011.

Resultados: en la muestra se observó que sobre el 82% de los pacientes tenían más de 60 años de edad. Con un leve predominio de hombres en relación con las mujeres. Entre los factores de riesgo se encontró: hipertensión arterial, diabetes mellitus (DM) y tabaquismo. La aterosclerosis fue la causa más frecuente.

El territorio vascular más afectado fue el anterior con un predominio de alteración en la arteria cerebral media con relación a la arteria cerebral anterior. El 44,44% de los pacientes presentó al menos una complicación, las cuales aparecen a medida que se prolonga el tiempo de hospitalización. Las más frecuentes fueron las extra neurológicas, de estas, la principal observada fue la neumonía que también fue la primera causa de muerte.

Conclusiones: al analizar los factores que potencialmente condicionan la aparición de neumonía se encontró una relación estadísticamente significativa con la fibrilación auricular.

La mortalidad en el período observado fue de alrededor del 15%. El 33% de los fallecidos tuvo como causa directa una complicación neurológica

Palabras clave: enfermedad cerebro vascular, infarto cerebral, factores de riesgo del infarto cerebral, isquemia cerebral.

ABSTRACT

Introduction: in Ecuador, Cerebrovascular Disease (CVD) is the second leading cause of death and first cause of disability. Cerebral infarction (stroke) accounts for approximately 85% of patients with CVD. The objective of this paper is to show risk factors, complications and mortality in hospitalized patients with cerebral infarction in the Neurology Ward of the Carlos Andrade Marín Hospital.

Materials and methods: an observational study was performed, where electronic medical records (Information System AS 400) of 117 patients who suffered a cerebral infarction verified by imaging studies between January and December 2011 were analyzed.

Results: in the sample it was observed that about 82% of the patients were over 60 years old, with a slightly higher amount of men in relation to women. Among the risk factors hypertension, diabetes mellitus (DM) and smoking habits were found. Atherosclerosis was the most frequent cause.

The most affected cardiovascular area was the anterior with a predominance of abnormality in the middle cerebral artery in comparison to the anterior cerebral artery. 44.44% of patients had at least one complication, which appears as the hospitalization time is prolonged. No neurological related complications were the most frequent, and among these, the most common was pneumonia, which was the most frequent leading cause of death.

Conclusions: by analyzing the factors that potentially contributed for pneumonia to appear, a significant relationship with atrial fibrillation was statistically found.

Mortality in the period observed was about 15%. Only 33% of the deceased had died as a direct result of a neurological complication.

Keywords: cerebrovascular disease, cerebral infarction, risk factors of cerebral infarction, cerebral ischemia.

INTRODUCCIÓN

Las Enfermedades Cardiovasculares son la principal causa de muerte en todo el mundo. Se calcula que en 2008 murieron por esta causa 17,3 millones de personas, lo cual representa un 30% de todas las muertes registradas a nivel mundial. De estas muertes 6,2 millones se debieron a Enfermedad Cerebral Vascular (ECV), con cerca del 85% debido a patología oclusiva.

Las muertes por enfermedades cardiovasculares afectan por igual a ambos sexos y más del 80% se producen en países de ingresos bajos y medios. Se estima que en 2030 morirán cerca de 23,3 millones de personas por esta razón.¹

Un infarto del sistema nervioso central es definido como la muerte celular cerebral, medular o de las células retinianas atribuibles a isquemia, basados en los datos neuropatológicos, de neuro-imagen y/o la evidencia clínica de una lesión permanente.²

La isquemia cerebral representa minutos de déficit de glucosa y oxígeno para las neuronas, lo cual inicia la cascada isquémica celular. Este proceso comienza con el cese de la función electrofisiológico normal de las células, donde la lesión neuronal resultante produce edema cerebral en las horas y días subsiguientes a la apoplejía, causando lesión adicional para los tejidos circundantes.³

La oclusión de un vaso sanguíneo produce un área de isquemia en el territorio dependiente de este vaso. Existe un flujo de sangre que se desvía a otras arterias buscando un suministro de sangre colateral. Las regiones del cerebro sin circulación son el núcleo de la isquemia.

Las zonas con perfusión reducida son llamadas de penumbra isquémica. Las neuronas de esta zona pueden permanecer viables por varias horas debido a perfusión tisular marginal.⁴

Los nuevos tratamientos para recanalizar las arterias, intentan rescatar las células del área de penumbra, al lograr este objetivo se pueden disminuir los efectos de la isquemia. El tiempo en el cual se tiene que actuar desde el inicio de los síntomas no supera las 4 horas y 30 minutos.⁵

En el estudio INTERSTROKE, se midió 10 factores de riesgo que involucraban al 90% de los pacientes con ECV isquémica. Se concluyó que la hipertensión arterial se asocia con el incremento de hasta 5 veces de riesgo de padecer la enfermedad. Otros factores de riesgo importantes fueron diabetes, fumar, sedentarismo, patologías cardíacas entre otros.⁶

En Ecuador, el ECV es la segunda causa de muerte y la primera de discapacidad, según el registro de Seguridad en la Implementación de Tratamientos del Infarto, que recogió los casos de 200 pacientes de cuatro centros hospitalarios del país, entre julio de 2009 y julio de 2010.⁷

Un estudio realizado en la ciudad de Guayaquil que incluyó 500 personas, concluyó que de los pacientes con ECV, 37,4% se debían a hemorragia intracraneal y 62,6% a infarto cerebral. La arteriopatía hipertensiva fue la causa del 43% de los infartos. Infartos lacunares se observaron en el 39% de los pacientes con ECV.⁸

El motivo del presente trabajo es establecer los factores de riesgo involucrados en la isquemia cerebral, sus complicaciones y la tasa de mortalidad en los pacientes ingresados en el Hospital Carlos Andrade Marín (HCAM).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo, tomando los datos del registro de ECV del Servicio de Neurología del Hospital Carlos Andrade Marín.

Los datos para el análisis fueron extraídos del expediente clínico electrónico (Sistema Informático AS 400) de pacientes que sufrieron ECV isquémico comprobado por estudios de imagen entre los meses de enero a diciembre del año 2011.

Se recopiló un total de 151 registros, de los cuales 117 se consideraron para el análisis, los 34 restantes no fueron incluidos por datos de búsqueda incorrectos en el sistema informático o historias clínicas que no contaban con todos los procedimientos de diagnóstico o tenían datos incompletos.

Se recogió datos de filiación y antecedentes patológicos personales, dividiéndolos en 2 grupos de factores de riesgo para enfermedad cerebro-vascular según estudios de referencia publicados con anterioridad. Factores de riesgo no modificables: edad, sexo; factores de riesgo modificables: hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), dislipidemia, tabaquismo, cardiopatía, historia previa de ECV y también aquellos pacientes sin factores de riesgo.

La hipertensión arterial se definió como el antecedente de uso de medicamentos para bajar la presión arterial previo al ingreso o presión arterial igual o superior a 140/90 mm Hg en al menos 2 tomas durante la hospitalización.

La diabetes mellitus se definió como el antecedente de uso de medicación para control de la glucosa o glicemia en ayunas igual o superior a 126 mg/dl. La dislipidemia se definió como triglicéridos ≥ 240 mg/dL o lipoproteína de baja densidad (LDL) ≥ 160 mg / dL o lipoproteína de alta densidad (HDL) ≤ 40 mg / dl.⁹

Antecedentes de enfermedad cardíaca se definió como historia de patología cardíaca confirmada con un ecocardiograma en el cual se evidencia, alguna de las siguientes cardiopatías embolígenas: presencia de un trombo o un tumor intracardiaco, estenosis mitral reumática, prótesis aórtica o mitral, endocarditis, fibrilación auricular, enfermedad del nodo sinusal, aneurisma ventricular izquierdo o acinesia después de un infarto agudo de miocardio, infarto agudo de miocardio (menos de 3 meses) o presencia de hipocinesia cardíaca global o discinesia.

ECV antiguo se definió como la historia de un infarto cerebral con evidencia en estudios de imagen de lesiones antiguas. Tabaquismo se definió como pacientes que fumaban al menos 1 cajetilla de cigarrillos al día y que presentaban Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) secundaria a su uso.

Además se realizó un análisis de la etiología de la lesión isquémica. Se utilizó la clasificación TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment). Esta clasificación tiene cinco categorías:

- Enfermedad de los vasos grandes de origen aterosclerótico (Aterosclerosis de arteria grande que se subdivide en Aterosclerosis con estenosis mayor o igual al 50% del diámetro luminal o sin estenosis cuando la obstrucción es menor al 60%; en ausencia de otra etiología y en presencia de al menos dos de los siguientes factores de riesgo vascular cerebral: edad mayor de 50 años, hipertensión arterial, diabetes mellitus, tabaquismo o hipercolesterolemia).
- Enfermedad de vasos pequeños (Infarto de pequeño tamaño, menor de 1.5 cm de diámetro que habitualmente ocasiona un síndrome lacunar).
- Vasos grandes de origen cardioembólico (Infarto cerebral en paciente con antecedente de enfermedad cardíaca en ausencia de otra etiología).
- Infarto de otra etiología poco habitual (Paciente con infarto en quien se ha descartado las etiologías previas en quien se ha demostrado conectivopatía, infección, neoplasia, síndrome mieloproliferativo, alteraciones metabólicas, de la coagulación, disección arterial entre otras).
- Infarto de etiología desconocida (Infarto en el que tras un exhaustivo estudio diagnóstico, han sido descartados los subtipos aterotrombótico, cardioembólico, lacunar y de causa inusual, o bien coexistía más de una posible etiología.¹⁰

Para establecer el diagnóstico del subtipo etiológico, se realizó estudios de neuroimagen: Tomografía Axial Computada (TAC) y Resonancia Magnética Nuclear (RMN). Pruebas vasculares cerebral y extracerebral (Angio TAC o Angio RMN), ecocardiograma, eco doppler de circulación extracraneal y en algunos casos doppler de circulación transcraneal.

Se observó complicaciones hospitalarias, divididas entre causas neurológicas (Transformación hemorrágica, edema cerebral, hidrocefalia y crisis convulsivas) y complicaciones extra-neurológicas (Neumonía, alteraciones hidroelectrolíticas, sangrado digestivo, infección de vías urinarias, complicaciones cardiológicas, tromboembolia pulmonar (TEP), trombosis venosa profunda (TVP), úlceras de presión).

Se revisó el número de infartos en territorio provisto por las arterias carótidas internas (territorio anterior) y por el sistema vertebro basilar (territorio posterior).

Se realizó además un análisis de días de hospitalización, mortalidad y causas de mortalidad.

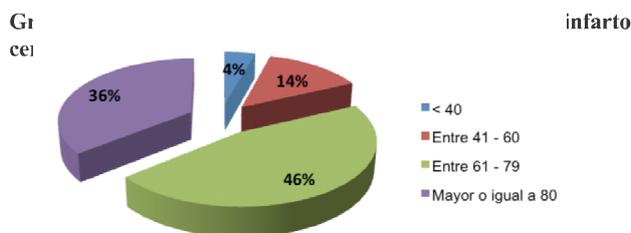
RESULTADOS

En los pacientes ingresados se puede observar un claro predominio de personas con edad superior a los 60 años quienes representan el 82,04% de los casos estudiados.

Tabla I. Distribución según la edad de los pacientes con infarto cerebral.

Edad	Número	Porcentaje %
< 40	5	4,27
Entre 41 – 60	16	13,68
Entre 61 – 79	54	46,15
Mayor o igual a 80	42	35,90

Fuente: historias clínicas



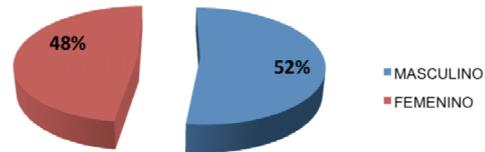
Por otra parte, las mujeres tienen más baja incidencia de aparición de infarto cerebral que los hombres, lo cual es similar a los datos reportados a nivel mundial.

Tabla II. Distribución según el sexo de los pacientes con infarto cerebral.

Sexo	Número	Porcentaje %
Masculino	61	52,14
Femenino	56	47,86

Fuente: historias clínicas

Gráfico 2. Distribución según el sexo de los pacientes con infarto cerebral.



De acuerdo a la etiología del ECV, en el presente estudio observamos que las lesiones ateroscleróticas tienen una mayor incidencia. Solamente en tres casos se demostró ecográficamente una estenosis mayor o igual al 60% del diámetro luminal de una arteria extracraneal.

La segunda causa de ECV corresponde a los infartos de origen cardioembólico, en donde fue imprescindible la demostración de la presencia de una cardiopatía subyacente.

Dentro de estos, la fibrilación auricular (FA) de cualquier origen, fue la causa más frecuente. Diez (10) pacientes, es decir un 8,55% del total, portaban una FA valvular (Prótesis aórtica o mitral; estenosis mitral), mientras que 25 (21,36%) tenían una FA no valvular y un 3,41% no tenían FA. Causas inhabituales encontradas fueron: disección de vasos del cuello, neoplasias y estado hipercoagulable.

En siete (7) pacientes no se identificó la etiología del ECV y se los clasificó como causa indeterminada ya que no cumplían con los criterios TOAST para clasificación. Los porcentajes encontrados varían con relación a otros estudios.^{11, 12}

De todos los casos de infarto cerebral, 74,35% (87 casos) correspondieron a territorio anterior (ramas arteriales de las carótidas), el mismo que se subdividió en arteria cerebral media 83,90% (n=73) y arteria cerebral anterior 16,10% (n=14). El 25,65% (n=30) correspondieron a territorio posterior (ramas arteriales de las vertebro basilares).

Tabla III. Etiología de infarto cerebral según la clasificación TOAST.

	Frecuencia	Porcentaje
Arteriosclerosis	51	43,58
Lacunar	12	10,25
Cardioembólico	39	33,33
Causa Inhabitual	8	6,83
Indeterminado	7	5,99
Total	117	100,0

Fuente: historias clínicas

Entre los factores de riesgo en los pacientes con ECV isquémico estudiados, los más frecuentes fueron: hipertensión arterial (87,39%) diabetes mellitus (24,57%) y tabaquismo (9,24%). Es conocido que los dos primeros, junto con la dislipidemia, están influenciados por aspectos genéticos y ambientales.¹³

Los cinco (5) pacientes menores de 40 años que presentaron isquemia cerebral, no tenían un factor de riesgo conocido en el momento de la hospitalización. Nueve (9) pacientes tenían un solo factor de riesgo, que en todos los casos fue la hipertensión arterial.

De los pacientes estudiados, 52 (44,44%) presentaron al menos una complicación clínica en su evolución. Estas se iban presentando a medida que lo hacía el tiempo de permanencia en el Hospital.

Solo cinco (4,27%) pacientes con complicaciones, las presentaron en menos de 10 días de hospitalización. Las complicaciones neurológicas, directamente atribuibles al ECV son edema cerebral – hipertensión endocraneana, convulsiones, hidrocefalo o transformación hemorrágica, las mismas que se presentaron en ocho (6,83%) pacientes.

Las complicaciones extra neurológicas se presentaron en el 37,61%; la neumonía fue la más frecuente presentándose en 20 (17,09%) pacientes, seguida de la infección de vías urinarias (16 pacientes 13,67%).

Otras complicaciones observadas fueron trastorno hidroelectrolítico, úlceras de presión, trombosis (TEP y TVP) y sangrado digestivo.

En la siguiente tabla se encuentra todas las complicaciones que se relacionan directa o indirectamente con el ECV.¹⁴

Tabla IV. Complicaciones presentadas durante la hospitalización.

Complicación	Pacientes	Promedio días hospitalizado
Complicaciones Infecciosas (Respiratorias y vías urinarias), solas o combinadas	30	21
Desequilibrio electrolítico	9	28
Edema cerebral-hipertensión endocraneal	6	6
Úlceras de presión	5	42
Trombosis	3	67
Sangrado digestivo	1	5
Crisis convulsivas	1	12
Transformación hemorrágica	1	5

Fuente: historias clínicas

Promedio de días de hospitalización de todos los pacientes: 17,43

De los 117 pacientes ingresados, 18 fallecen, representando el 15,38% de los pacientes con infarto cerebral. El porcentaje de hombres fallecidos (61,11%) fue mayor que entre las mujeres (38,89%).

Tabla V. Mortalidad de pacientes con ECV isquémico en el servicio de Neurología del Hospital Carlos Andrade Marín. Año 2011.

	Frecuencia	Porcentaje
Fallece	18	15%
No fallece	99	85%
Total	117	100%

Fuente: historias clínicas

Las muertes fueron principalmente como consecuencia de una insuficiencia respiratoria secundaria a una neumonía (55,56%) y la hipertensión endocraneana en 33,33%. La falla multiorgánica se presentó en el 11,11% de casos.

Tabla VI. Causas de muerte en pacientes con ECV.

	Frecuencia	Mujeres	Hombres
Neumonía - insuficiencia respiratoria	10	4	6
Edema cerebral-hipertensión endocraneal	6	3	3
Fallo multiorgánico	2	0	2

Fuente: historias clínicas

En vista de que la neumonía fue la complicación clínica que se presentó con más frecuencia y que fue la principal causa de muerte identificada, se realizó un análisis de los factores favorecedores en su aparición.

Tabla VII. Aparición de neumonía en relación con días de hospitalización.

Complicación por neumonía		Días de hospitalización				Total
		Menor a 10 días	De 10 a 14 días	De 15 a 20 días	Más de 20 días	
	Sí	3	3	0	14	20
	No	44	20	17	16	97
Total		47	23	17	30	117

Fuente: historias clínicas

Como se puede observar, la mayor parte de casos que tuvieron complicación por neumonía tuvieron un tiempo de hospitalización mayor a 20 días.

De igual manera, al analizar la edad de los pacientes quienes presentaron complicación con neumonía, su edad superaba los 80 años y un alto porcentaje también se encontraba entre 70 y 80 años.

Tabla VIII. Aparición de neumonía en relación con la edad del paciente.

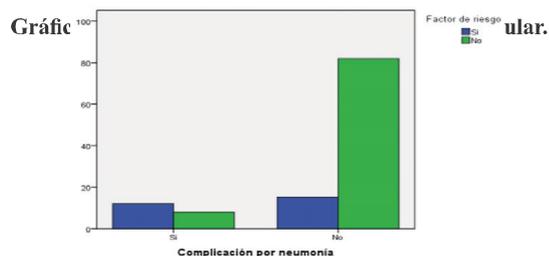
Complicación por neumonía		Edad				Total
		Menor a 40	40 - 69	70 - 80	Mayor a 80	
	Sí	0	2	6	12	20
	No	5	14	48	30	97
Total		5	16	54	42	117

Fuente: historias clínicas

Al realizar un análisis para verificar si la neumonía tiene una relación directa con los factores de riesgo de ECV, se obtiene para el tabaquismo un valor de chi cuadrado 0,59 y con un valor p de 0,443, con lo que no se demuestra una relación; similares resultados se obtuvieron para la HTA y DM.

Por el contrario el análisis chi cuadrado para FA muestra un valor 18,53 y un valor p < 0,01 lo cual indica una dependencia entre las dos variables.

En el siguiente gráfico se puede observar la relación entre la complicación por neumonía y el factor de riesgo FA, donde se aprecia que un alto porcentaje sin un factor de riesgo FA, no tuvieron complicaciones por neumonía, así mismo de los pacientes que presentaron complicaciones con neumonía, un mayor porcentaje tenía factor de riesgo FA.



DISCUSIÓN

Los datos que se ha recopilado muestran mucha similitud con las estadísticas reportadas en el año 2012 en los Estados Unidos por la Asociación Americana del Corazón (AHA), en el que se indica que la mayoría de los casos de enfermedad cerebrovascular se encuentra en edades comprendidas entre los 55 a 75 años.¹⁵

Un estudio sueco encontró que la incidencia de la enfermedad cerebro vascular (ECV) fue más bajo para las mujeres que los hombres a las edades 55 a 64 años, pero a 75 a 85 años de edad, esta asociación se invirtió y las mujeres tenían una incidencia más alta que los hombres.¹⁶

Otros estudios de riesgo de enfermedad cerebro vascular (ECV) en hombres comparados con mujeres, concluyó que el riesgo persiste a lo largo del curso de vida o disminuyen, pero no se invierten con la edad.¹⁷

Varios estudios muestran una mayor distribución de infartos en el territorio de la arteria cerebral media comparándola con el territorio de la arteria cerebral anterior¹⁸ y de la misma forma los resultados son similares en cuanto al porcentaje de infartos globales entre territorio anterior y posterior,¹⁹ lo cual está en congruencia con lo encontrado en el presente trabajo.

Un estudio publicado en la revista *STROKE*, indicó que de un total de 265 pacientes con ECV, 85% experimentaron al menos una complicación pre-especificada durante su estancia en el Hospital. Las complicaciones principales se diferencian en neurológicas y extra neurológicas.²⁰

En el presente estudio, 44% presentaron al menos una complicación en el tiempo de permanencia del Hospital. Por otro lado las complicaciones extra neurológicas se presentaron en el 37,6%, donde la neumonía fue la más frecuente, presentándose en 20 pacientes (17,09%).

Las complicaciones por neumonía se presentaron en su mayoría en pacientes con más de 20 días de hospitalización y en personas mayores a los 70 años.

En Estados Unidos falleció un caso portador de enfermedad cerebro vascular por cada 18 pacientes durante el 2008. Entre los años 1998 a 2008, la tasa de mortalidad de la enfermedad cerebro vascular (ECV) disminuyó desde 34,8%, a 19,4%¹¹ debido a medidas de prevención y mejor control sobre las complicaciones.

La cantidad de pacientes fallecidos de acuerdo a los datos del presente estudio fue de 18, es decir un 15,38% y las muertes se produjeron por insuficiencia respiratoria secundaria a una neumonía (56%) y otras causas como hipertensión endocraneana y fallo multiorgánico con 33 y 11% respectivamente.

CONCLUSIONES

- Con este trabajo se ratifica que la enfermedad cerebro vascular isquémica es más frecuente en las edades superiores a los 60 años y no se encuentra una diferencia mayor entre hombres y mujeres.
- La mortalidad en el Hospital Carlos Andrade Marín en el período analizado fue del 15,38%, lo que se encuentra dentro del rango reportado por la literatura médica.²¹ Las evidencias existentes acerca del comportamiento de la mortalidad global por ECV según sexo no difiere de lo encontrado en nuestro trabajo, pues encontramos que la proporción de fallecidos fue más alta entre los hombres (61,11%) que entre las mujeres (38,89%). La razón para esta diferencia entre ambos sexos no es clara, pero es probable que esté relacionada con el estilo de vida y grados variables de exposición a los distintos factores de riesgo.^{22, 23}

- El factor de riesgo más importante para el desarrollo de la enfermedad isquémica cerebral es la hipertensión arterial y la etiología más frecuente la arteriosclerótica.
- En el 44,44% de los casos se reportaron una o más complicaciones, lo cual contribuyó a una peor evolución. Las complicaciones tuvieron una frecuencia similar a la que se reporta en otros estudios.²⁴
- Los datos muestran que los pacientes de este estudio fallecieron fundamentalmente como consecuencia de las complicaciones extraneurológicas, particularmente las infecciones pulmonares, las cuales fue posible demostrar que estadísticamente tienen una relación directa con la FA.
- En futuros trabajos se debe analizar cuál es el mecanismo para que la FA actúe como un probable factor favorecedor para la colonización de las vías respiratorias, con el consiguiente establecimiento de la inflamación e infección de estas.

INFORMACIÓN DE AUTORES

- Alfredo Novoa Velástegui es Médico Devengante de beca, Egresado de Neurología del Hospital San Francisco de Quito.
- Braulio Martínez es Médico Tratante de Neurología en el Hospital Carlos Andrade Marín.

FUENTE DE FINANCIAMIENTO

Personal.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Ninguno.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Global status report on noncommunicable diseases 2010. World Health Organization. Geneva. 2011
2. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, et al. An Updated Definition of Stroke for the 21st Century. *Stroke*, 2013; 44:2064-2089
3. Smith WS, Sung G, Saver J, Budzik R, Duckwiler G, Liebeskind DS, et al. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the Multi MERCI trial. *Stroke*, 2008; 39:1205-1212
4. Adams HP Jr, Del Zoppo G, Alberts MJ, Bhatt DL, Brass L, Furlan A, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. *Stroke*, 2007; 38:1655-711
5. Del Zoppo GJ, Saver JL, Jauch EC, Adams HP Jr. Expansion of the time window for treatment of acute ischemic stroke with intravenous tissue plasminogen activator: a science advisory from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2009; 40:2945-8
6. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (The Interstroke study): a case control study. *Lancet*, 2010; 376(9735):112-123
7. Stroke gives alerts. Safe Implementation of Treatments in Stroke. Quito. 2010

8. Saposnik G, Del Brutto OH. Stroke in South America: A Systematic Review of Incidence, Prevalence and Stroke Subtypes. *Stroke*, 2003; 34:2103-2107
9. Judd SE, Kleindorfer EO, McClure LA, et al. Self-Report of Stroke, Transient Ischemic Attack or Stroke Symptoms and Risk of Future. Stroke in the Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS). Study, 2013; 44:55-60
10. Adams HP, Bendixen BH, Kapelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*, 1993; 24:35-41
11. Kolominsky Rabas PL, Weber M, Gefeller O, et al. Epidemiology of Ischemic Stroke Subtypes According to TOAST Criteria: Incidence, Recurrence, and Long Term Survival in Ischemic Stroke Subtypes: A Population Based Study. *Stroke*, 2001; 32:2735-2740
12. White H, Boden Albala B, Wang C, et al. Ischemic Stroke Subtype Incidence Among Whites, Blacks, and Hispanics: The Northern Manhattan Study. *Circulation*, 2005; 111:1327-1331
13. Della-Morte D, Guadagni F, Palmirotta R, Testa R, Caso V, Paciaroni M, et al. Genetics of Ischemic Stroke, Stroke related Risk Factors, Stroke Precursors and Treatments. *Pharmacogenomics*, 2012; 13(5):595-613
14. Freeman WD, Dawson SB, Flemming KD, et al. The ABC's of stroke complications. *Semin Neurol*, 2010; 30(5):501-509
15. Roger VL, Go AS, Lloyd Jones DM, et al. Heart disease and stroke statistics 2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 2012; 125(1):e2-e220
16. Reeves MJ, Bushnell CD, Howard G, et al. Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes. *Lancet Neurology*, 2008; 7(10):915-926
17. Sealy Jefferson S, Wing JJ, Sánchez BN, et al. Age and Ethnic specific Sex Differences in Stroke Risk. *Gend Med*, 2012; 9(2):121-128
18. Levi CR, Read SJ, Hirano T, Donnan GA. Extensive hemispheric cerebral infarction. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 1998; 7(6):398-403.
19. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, Donnan GA, Hennerici MG. Classification of stroke subtypes. *Cerebrovasc Dis*, 2009; 27:493-50
20. Langhorne P, Stott DJ, Robertson L, et al. Medical Complications After Stroke A Multicenter Study. *Stroke*, 2000; 31:1223-1229
21. Abadal LT, Puig T, Balaguer Vintro I. Accidente vascular cerebral: incidencia, mortalidad y factores de riesgo en 28 años de seguimiento. Estudio de Manresa. *Rev Esp Cardiol*, 2000; 53(1):15-20
22. Ayala C, Croft JB, Greenlund KJ, Keenan NL, Donehoo RS, Malarcher AM, et al. Sex Differences in US Mortality Rates for Stroke and Stroke Subtypes by Race/Ethnicity and Age, 1995-1998. *Stroke*, 2002; 33:1197
23. Roquer J, Rodríguez Campello A, Gomis M. Sex Differences in First Ever Acute Stroke. *Stroke*, 2003; 34:1581
24. Bae HJ, Yoon DS, Lee J, Kim BK, Koo JS, Park JM. In Hospital Medical Complications and Long Term Mortality After Ischemic Stroke. *Stroke*, 2005; 36(11):2441-2445