



Lo que debemos conocer y dominar sobre la enfermedad cerebrovascular isquémica en el primer nivel de atención

What we should know and master about ischemic cerebrovascular disease at the first level of care



Recibido
24/04/2023

Corregido
11/07/2023

Aceptado
25/05/2023

¹ Dr. Randol Gabriel Mojica Flores

Investigador independiente, Ciudad de Panamá, Panamá

 <https://orcid.org/0000-0003-2800-2510>

RESUMEN

La enfermedad cerebrovascular es una deficiencia neurológica repentina atribuible a una causa vascular focal. La definición de isquémica se orienta cuando se debe a una obstrucción que provoca una disminución o ausencia del flujo sanguíneo, generalmente por un trombo en la vasculatura in situ o una embolización proveniente de otro lugar, llevando a cabo un déficit energético neuronal con la posterior muerte neuronal afectada. La edad es el factor de riesgo demográfico más importante, y aunque la incidencia de la enfermedad cerebrovascular ha disminuido en los últimos años, el riesgo de ictus a lo largo de la vida ha aumentado debido al envejecimiento de la población. Las manifestaciones van a corresponder a la localización de la isquemia, pero generalmente son ausencia o disminución de la función sensitiva, motora o ambas en la mitad del cuerpo, pérdida del habla o de la comprensión, cambios en la visión, alteración de la marcha y cefalea intensa inesperada. Las etiologías más comunes son cardioembólicas, embolismo arterioarteriales y estenosis que limita el flujo de un gran vaso extracraneal. Dentro de las herramientas diagnósticas, el primer estudio de elección todavía sigue siendo la tomografía computarizada sin contraste, básicamente para evidenciar o no un proceso hemorrágico para descartar la enfermedad cerebrovascular hemorrágica que pueda explicar la presentación del paciente. Por último, se debe buscar la educación continua de los pacientes, orientándolos hacia un estilo de vida saludable, y se debe prestar atención en las consultas para ver la evolución clínica de estos pacientes.

PALABRAS CLAVE: enfermedad cerebrovascular; isquemia; embolismo; estenosis; trombo.

ABSTRACT

Cerebrovascular disease is a sudden neurological impairment attributable to a focal vascular cause. The definition of ischemic is oriented when it is due to an obstruction that causes a



decrease or absence of blood flow, generally due to a thrombus in the vasculature in situ or an embolization from another place, causing a neuronal energy deficit with subsequent death of the affected neurons. Age is the most important demographic risk factor and although the incidence of cerebrovascular disease has decreased in recent years, the lifetime risk of stroke has increased due to the aging of the population. The clinical manifestations will correspond to the location of the ischemia, but are generally absent or decreased sensory, motor function or both in one half of the body, loss of speech or understanding, vision changes, gait disturbance, and sudden severe headache. The most common etiologies are cardioembolic, arterioarterial embolism and stenosis that limits the flow of a large extracranial vessel. Within the diagnostic tools, the first study of choice is still computed tomography without contrast, basically to show or not a bleeding process to rule out hemorrhagic cerebrovascular disease that may explain the patient's presentation. Lastly, seek the continuous education of our patients, guiding them towards a healthy lifestyle and be attentive in our consultations to see the clinical evolution of these patients.

KEYWORDS: cerebrovascular disease; ischemia; embolism; stenosis; thrombus.

¹ Médico general, graduado de la Universidad Latina de Panamá (ULatina). Correo: mojica0195@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Las neuronas y las células de la glía constituyen un elemento esencial del sistema nervioso central. Las neuronas funcionan principalmente en el almacenamiento, la comunicación y la integración de la información, mientras que las células gliales dan respaldo a estas funciones (1).

Se debe recordar la vasculatura cerebral en este tópico, resaltando el polígono de Willis, conformado por ambos segmentos de la arteria cerebral anterior y posterior, arterias comunicantes posterior y anterior, y ambas arterias carótidas internas. La enfermedad cerebrovascular es una deficiencia neurológica repentina atribuible a una causa vascular focal (2).

En este artículo, se hace énfasis en la clasificación isquémica, donde usualmente los vasos se ven afectados por trombos, embolias o estenosis que obstruyen el flujo sanguíneo, conduciendo a un deterioro en la entrega de nutrientes y oxígeno, lo cual origina una degeneración del citoesqueleto

de la neurona y de las células gliales con posterior muerte de las mismas en la zona o región afectada.

Aproximadamente el 80 por ciento de las enfermedades cerebrovasculares se deben a un infarto cerebral isquémico, y el 20 por ciento a una hemorragia cerebral (3). La edad es el factor de riesgo demográfico más importante, y aunque la incidencia de la enfermedad cerebrovascular ha disminuido en los últimos años, el riesgo de ictus a lo largo de la vida ha aumentado debido al envejecimiento de la población (4). Otros factores de riesgo a los cuales se debe prestar suma atención son pacientes con diabetes o $HbA1c \geq 6.5$, tabaquismo, consumo excesivo de alcohol, antecedentes de enfermedad cardíaca (infarto de miocardio, enfermedad valvular ya sea reumática, infecciosa o protésica, y fibrilación auricular), antecedentes de isquemia cerebral transitoria, dislipidemia y presencia de estenosis en grandes vasos extracraneales o intracraneales. Las manifestaciones clínicas del paciente van a depender de la localización del daño o

lesión vascular cerebral; sin embargo, a modo general, el paciente puede cursar con: hemiplejía, hemiparesia e hipoestesia contralateral, afasia, disartria, hemianopsia homónima, ataxia de la marcha y cefalea severa repentina.

La isquemia cerebral es un diagnóstico clínico y se apoya o respalda en estudios imagenológicos con el objetivo de enfocar una posible hemorragia, así como ver la gravedad y la zona vascular cerebral afectada. El método más utilizado para identificar la presencia o ausencia de hemorragia intracraneal es la tomografía computarizada (2). Es el estudio de primera línea, por su rapidez y accesibilidad; por consiguiente, descarta una enfermedad cerebrovascular hemorrágica, que es un criterio de exclusión para el manejo terapéutico de trombólisis de la isquemia cerebral.

El tratamiento de estos pacientes es complejo y debe hacerse de una manera integral, tratando de abarcar todas las aristas, para obtener una mejor calidad de vida; por lo tanto, se basa en las siguientes categorías: apoyo médico, trombólisis, revascularización endovascular, antitrombóticos, neuroprotección y procesos de rehabilitación del paciente.

Con esta revisión, se busca obtener y alcanzar objetivos de bibliografías actualizadas enfocadas en la prevención, el diagnóstico, el tratamiento, los factores de riesgo, las manifestaciones clínicas, etiologías, fisiopatologías y revisar el número de muertes anuales que ha causado esta enfermedad en la República de Panamá en el periodo 2016-2021.

MÉTODO

En la recolección de información a través de distintas fuentes bibliográficas actualizadas, regidas por una ventana de cinco años

previos para obtener la información. Se pudo tener apoyo bibliográfico de los siguientes libros de texto: Harrison Principios de Medicina Interna (21ª edición, 2022), Rodney Fisiología Médica Fundamentos de Medicina Clínica (5ª edición, 2018), Current Tratamiento y Diagnóstico Médico (60ª edición, 2021), Tratado de Medicina Interna: Goldman-Cecil (26ª edición, 2021). Asimismo, se incluyeron páginas web especializadas en información médica actualizada (UpToDate) y distintos artículos de revistas médicas (por ejemplo, Journal of the American College of Cardiology). Se recolectaron datos estadísticos sobre las muertes anuales en la República de Panamá por medio del Instituto Nacional de Estadística y Censo en conjunto con la Contraloría General de Panamá. Para la búsqueda de la información se colocó “enfermedad cerebrovascular isquémica”, “isquemia cerebral”, “revisión de enfermedades cerebrovasculares”, “isquemia cerebral prevención” y “enfermedad cerebrovascular muertes anuales en Panamá”.

GENERALIDADES DE LA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

La enfermedad cerebrovascular se define como un episodio abrupto o súbito de déficit neurológico que se atribuye a una causa vascular focal (2). Por lo tanto, es posible observar que la definición de enfermedad cerebrovascular viene siendo clínica, de modo que los estudios de gabinete como las imágenes cerebrales solo dan soporte y apoyo al diagnóstico médico. Se debe saber discernir entre un ictus y una isquemia cerebral transitoria, donde esta última se define como: la ausencia o resolución de signos y síntomas neurológicos dentro de un periodo de 24 horas, y que además no

haya evidencia de infarto cerebral en las neuroimágenes, ya sea una tomografía o una resonancia magnética. La enfermedad cerebrovascular ocurre si los signos y síntomas neurológicos persisten por más de 24 horas o que en las imágenes cerebrales se evidencie un infarto cerebral demostrado.

EPIDEMIOLOGÍA

La enfermedad cerebrovascular es la segunda causa de muerte a nivel mundial, con 6.2 millones de muertes por ictus en 2015 (2). En los Estados Unidos, la enfermedad cerebrovascular es la quinta causa de muerte y la principal causa de discapacidad (5), mientras que en el Reino Unido es la cuarta causa de muerte (6). Comparando estos datos con los de Panamá, donde la enfermedad cerebrovascular se ubica como la tercera causa de muerte, se puede analizar que la enfermedad cerebrovascular es una patología que debe tomar nuestra atención para mejorar nuestros sistemas de prevención y otorgar una rehabilitación y seguimiento efectiva de estos pacientes, porque deja muchas secuelas y discapacidades a las personas.

Los antecedentes estadísticos enfocados en la República de Panamá sobre las enfermedades cerebrovasculares son relativamente limitados; sin embargo, el Instituto Nacional de Estadística y Censo de Panamá brinda información sobre el número de muertes anuales por esta patología, de manera que en 2016 murieron 1608 personas, siendo 857 hombres y 751 mujeres. En el año 2017 se obtuvo 1667 muertes, de modo que 909 fueron hombres y 758 eran mujeres. Por otro lado, en 2018 se coloca como la tercera causa de muerte, con 1792 fallecidos, que fueron 1019 masculinos y 773 femeninas. Se resalta que

en el año 2019 fue la primera causa de muerte, con 1767 casos, siendo los hombres (964) más afectados que las mujeres (803). En el 2020 fue opacada por las muertes causadas por la pandemia de la COVID-19, donde se desplazó al cuarto lugar con el mismo número de muertes (1767) que el año anterior, persistiendo más casos en los pacientes masculinos (1003) y en menor medida las mujeres (764) (7). En 2021, la enfermedad cerebrovascular tuvo un total de muertes de 1795, siendo la tercera causa de muerte, donde los hombres presentaron mayor predominancia, con 999 muertes y las mujeres con 796 fallecidas. No se colocaron los resultados del año 2022, ya que se publican un año después de su registro y análisis. Se desarrollan en la figura 1 las defunciones anuales y por género de la enfermedad cerebrovascular en el territorio panameño, donde se obtendrá una panorámica más clara de la evolución y el impacto que tiene esta patología para el país.

FACTORES DE RIESGO

Muchos de los factores de riesgo para las enfermedades cerebrovasculares tienen superposición con las enfermedades cardiovasculares, como lo son el consumo excesivo en la ingesta de alcohol, tabaquismo, mala alimentación, antecedentes de hipertensión, diabetes, dislipidemia y una baja frecuencia en la actividad física. Se debe tener en cuenta que algunas de estas causas son modificables, y la reducción de los riesgos se da mediante una evolución progresiva; por lo tanto, hay que tener claro que disminuir estos factores es todo un reto, tomará mucho tiempo y voluntad por parte de los pacientes su superación, con el apoyo y la orientación por parte del personal

de salud, como: los médicos generales, enfermeras orientadoras de la enfermedad, especialistas en medicina física y rehabilitación o fisioterapeutas para la buena recuperación física de los pacientes. Es un conjunto de profesionales quienes realizarán sus mejores esfuerzos para reingresar al paciente en su vida cotidiana lo más semejante posible a como era antes del evento.

ETIOLOGÍA

Para la enfermedad cerebrovascular se tienen varias posibles causas, como lo son: el desarrollo de trombos en el vaso afectado o in situ, como se puede observar en la enfermedad intracraneal de pequeños vasos. Por otro lado, se tiene la estenosis, que limita el flujo de la sangre hacia las arterias, ya sea de localización intracraneal o extracraneal. Por último, están las etiologías embólicas, siendo las causas cardíacas más frecuentes, por lo general, en

pacientes con fibrilación auricular. Las otras causas son el síndrome de Moya - Moya, síndrome de Marfan, displasia fibromuscular, enfermedad de Ehlers - Danlos tipo IV y disección de la arteria carótida interna.

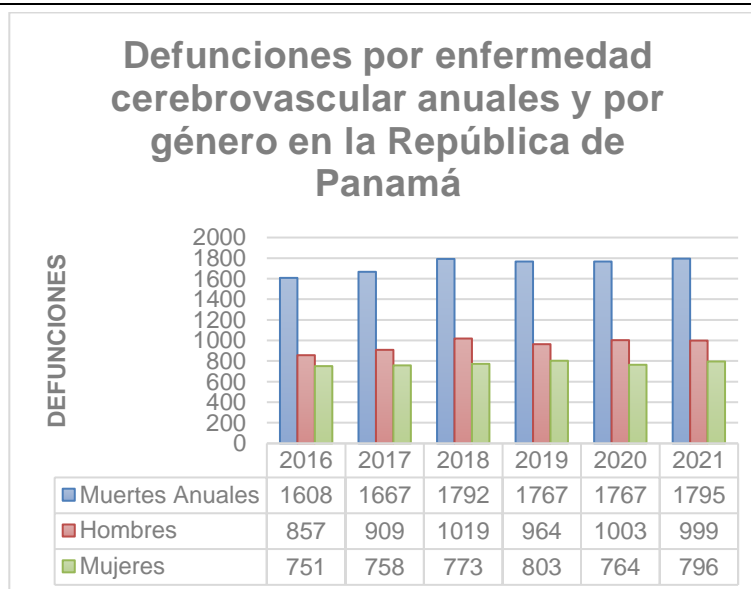
MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En el aspecto de las manifestaciones clínicas, los déficits neurológicos que aparecen en el contexto de enfermedades cerebrovasculares isquémicas dependen de la zona vascular afectada y de la causa subyacente. La tabla 1 brinda mayor orientación al lector sobre las principales características clínicas según las arterias ocluidas o lesionadas.

DIAGNÓSTICO

Se confirma por estudios de imágenes; por lo tanto, se tienen herramientas imagenológicas más específicas que otras;

Figura 1. Gráfico de defunciones por enfermedad cerebrovascular anuales y por género en la República de Panamá



Fuente. inec.gob.pa. Defunciones y tasa de mortalidad de las principales causas de muerte en la república, por sexo, según causa: Año 2020

sin embargo, por su velocidad y amplia disponibilidad, la tomografía de cabeza sin contraste sigue siendo la modalidad de elección en pacientes con enfermedad cerebrovascular, ya que se pueden descartar causas hemorrágicas, además de identificar hemorragias extraparenquimales, neoplasias, abscesos y otras condiciones que se pueden pasar por enfermedad cerebrovascular. Las limitantes de la tomografía son que los eventos en las primeras horas de la isquemia cerebral no son visibles en un periodo de aproximadamente 24 a 48 horas. Asimismo, tienen dificultad para visualizar pequeños accidentes cerebrovasculares isquémicos en la fosa posterior debido a artefactos óseos; también se pueden omitir pequeños infartos en la superficie cortical. Para buscar

mayor especificidad, se puede optar por la resonancia magnética, pero con las desventajas de que toma más tiempo realizarla y que se debe tener en cuenta que los minutos que pasan son neuronas perdidas; igualmente, tiene sus costos más elevados y los pacientes pueden desarrollar en menor medida claustrofobia por estar mucho tiempo en un lugar oscuro

TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento de la enfermedad cerebrovascular isquémica es salvar la zona de penumbra, que es una región isquémica que rodea a la zona central infartada y que es disfuncionalmente reversible, ya que la zona infartada no se puede volver funcional de nuevo. Conociendo estas premisas, se debe lograr una reperusión vascular por

Tabla 1. Manifestaciones clínicas de la enfermedad cerebrovascular isquémica	
Arteria ocluida	Principales características clínicas
Arteria carótida interna	<ul style="list-style-type: none">• Pérdida visual homolateral.• Síndrome de la arteria cerebral media homolateral.
Arteria coroidea anterior	<ul style="list-style-type: none">• Hemiparesia contralateral.• Afectación sensitiva contralateral.• Defecto del campo visual contralateral.
Arteria cerebral anterior	<ul style="list-style-type: none">• Paresia contralateral pierna > brazo.• Déficit sensitivo contralateral pierna > brazo.
Arteria cerebral media	<ul style="list-style-type: none">• Hemiparesia contralateral que afecta a cara y brazo > pierna.• Déficit sensitivo contralateral que afecta a cara y brazo > pierna.• Déficit del campo visual contralateral.• Afasia (hemisferio dominante).
Arteria cerebral posterior	<ul style="list-style-type: none">• Hemianopsia homónima contralateral.• Déficit sensitivo contralateral (afectación talámica).
Arteria basilar	<ul style="list-style-type: none">• Déficit homolateral de los pares craneales.• Hemiparesia contralateral.• Afectación sensitiva contralateral que afecta al brazo o a la pierna.• Déficit de coordinación.
Arteria vertebral, arteria cerebelosa posteroinferior	<ul style="list-style-type: none">• Afectación sensitiva homolateral en la cara.• Disfagia.• Síndrome de Horner homolateral.• Ataxia.

Fuente. Goldstein LB. Enfermedad Cerebrovascular Isquémica. En: Goldman L, Schafer AI, editores. Goldman-Cecil Tratado de Medicina Interna. Barcelona, España: Elsevier; 2021. p. 2398–2410.

medio del activador tisular del plasminógeno recombinante en una ventana de tiempo preferida de < 3h, que se puede extender hasta ≤ 4.5 horas luego del episodio agudo de la enfermedad cerebrovascular isquémica. Por estos periodos de tiempo tan cortos, se hace énfasis en resaltar la sospecha clínica ante cualquier déficit neurológico agudo que pueda o no estar focalizado, para poder llevar al paciente a un hospital de tercer nivel que cuente con los equipos necesarios para realizar dicho manejo, y si es posible, que contenga un centro de cateterismo neuronal.

PREVENCIÓN

Como se pudo observar, la enfermedad cerebrovascular es la primera causa de discapacidad permanente. Las estrategias de prevención primaria son aquellas dadas por los médicos y enfermeras, y las estrategias de prevención secundaria son las implementadas por los gobiernos u organizaciones de salud. De modo que las prevenciones primarias, para evitar un primer ictus como la prevención secundaria con tal de eludir una recurrencia de enfermedad cerebrovascular en los pacientes, son las mayores prioridades (9). Para el mayor entendimiento y dominio del tema de las prevenciones, se expondrá la tabla 2, de modo que se garantice una mejor visualización de estas.

Para tener un mejor abordaje de las prevenciones de la enfermedad cerebrovascular isquémica, se explicará cada una por separado.

Prevención primaria de ictus isquémico

- **Modificación del estilo de vida.** Significa que las personas deben tener

una dieta saludable como el consumo reducido de sal, una dieta mediterránea e ingesta del complejo de vitamina B, así como la combinación de vitamina D y calcio (10), asociada a la pérdida de peso, cesación del tabaco y realizar actividad física con regularidad.

- **Hipertensión.** La reducción es altamente efectiva en la prevención de las isquemias cerebrales, ya que cada 10 mmHg reducidos en la presión arterial sistólica y cada 5 mmHg disminuidos en la presión arterial diastólica reducen el riesgo de enfermedades cerebrovasculares en un 41% (95% CI: 33% - 48%) y de eventos de enfermedad arterial coronaria en un 22% (95% CI: 17% a 27%) (11).
- **Terapia antitrombótica.** En este punto se han observado beneficios como también efectos adversos, por ejemplo, el uso de aspirina en individuos sin enfermedades cardiovasculares se asocia a una disminución del riesgo absoluto de enfermedades cerebrovasculares isquémicas si se compara contra aquellas personas que no toman aspirina; sin embargo, hay que tener presente que se ha demostrado un incremento del riesgo absoluto para hemorragias intracraneales en estos mismos pacientes que tomaban aspirina vs aquellos no la tomaban (12).
- **Trastornos lipídicos.** La terapia con estatinas produce una reducción significativa en los principales eventos adversos cardiovasculares, independientemente de la edad, pero hay menor evidencia del beneficio en individuos mayores de 75 años de edad quienes no tengan evidencia de enfermedad vascular (13). Es de resaltar que entre las estatinas, la atorvastatina y rosuvastatina son las de

mayor efecto en la reducción de eventos cardiovasculares (14).

Prevención secundaria luego de una enfermedad cerebrovascular isquémica

Aquellos pacientes que ya sufrieron un evento cerebrovascular isquémico deben cumplir metas y recomendaciones médicas para evitar otro episodio futuro. Se debe tener claro que el riesgo de recurrencia de enfermedad cerebrovascular sin tratamiento es de aproximadamente 10% durante la primera semana, 15% en el primer mes y 18% a los 3 meses. Se comentarán las recomendaciones y los beneficios más relevantes de la prevención secundaria de la enfermedad cerebrovascular:

- **Hipertensión.** La reducción sostenida de la presión arterial sistólica de 5.1 mmHg y de 2.5 mmHg de la presión arterial diastólica reduce la recurrencia de enfermedad cerebrovascular aproximadamente en un séptimo (reducción del riesgo relativo: 13%; 95% IC: 8% - 19%), mientras que la reducción de la presión sistólica de 10 mmHg o diastólica de 5 mmHg reduce la recurrencia de la enfermedad cerebrovascular alrededor de un tercio (reducción del riesgo relativo: 34%; 95% IC: 21% - 44%). La presión arterial más baja conduce a un menor riesgo de recurrencia de accidente cerebrovascular (15). En conclusión, la terapia antihipertensiva reduce el riesgo para ambas enfermedades, ya sea isquemia cerebral o hemorragia cerebral, pero lo más importante es tener certeza de que los pacientes logren los objetivos de la presión arterial: para los no diabéticos <140/90

mmHg y para aquellos con diabetes <130/80 mmHg.

- **Trastornos lipídicos.** La relación de los niveles de colesterol y el riesgo de recurrencia de enfermedad cerebrovascular isquémica no es tan fuerte como la asociación con el riesgo del infarto de miocardio; sin embargo, la disminución de las concentraciones de colesterol LDL en aproximadamente 1 mmol/L con estatinas reducen el riesgo de recurrencia de enfermedad cerebrovascular en al menos un 12%. Una reducción más intensa de las concentraciones de colesterol LDL se asocian con una mayor reducción en el riesgo de enfermedad cerebrovascular (16).
- **Cirugía de carótida o stent en pacientes sintomáticos.** A largo plazo, la adición de endarterectomía carotídea al mejor tratamiento médico redujo a la mitad el riesgo de accidente cerebrovascular o muerte a los 5 años en pacientes con estenosis carotídea sintomática reciente del 70% al 99% (17% endarterectomía carotídea frente a 33% control; RR: 0.52; IC del 95 %: de 0.40 a 0.62, ARR: 16%), y en una cuarta parte en aquellos con una estenosis del 50% al 69% (19% CE frente al 27% de control; RR: 0.72; IC del 95%: 0.58% a 86; ARR: 8%) en ensayos realizados hace 25 años (17).

CONCLUSIONES

Es posible concluir que la enfermedad cerebrovascular es una patología prevenible en un primer y segundo grado, donde este último buscar evitar las recurrencias, ya que estas van aumentando progresivamente en el tiempo. El estudio de imagen de primera línea sigue siendo la

Tabla 3. Prevenciones de la enfermedad cerebrovascular isquémica	
Primaria	Secundaria
Modificación del estilo de vida	Hipertensión
Tratar la hipertensión arterial	Trastornos lipídicos
Terapia antitrombótica	Pacientes sintomáticos realizar cirugía carotídea o colocación de stent
Manejar la alteración lipídica	Optimizar el manejo de la estenosis intracraneal
	Tratamiento de la insulino - resistencia
	Cierre del foramen oval persistente
Fuente. Diener HC, Hankey GJ. Primary and Secondary Prevention of Ischemic Stroke and Cerebral Hemorrhage. JACC.	

tomografía computarizada de cabeza sin contraste para poder descartar cualquier proceso de hemorragia, lo que lleva a la siguiente premisa de si el paciente, entre otros criterios, es apto o no para la utilización del activador del plasminógeno recombinante tisular o proceso de fibrinólisis en busca de lizar el trombo formado y lograr una revascularización de las arterias ocluidas.

En la República de Panamá del periodo 2016-2021, la enfermedad cerebrovascular mantuvo un promedio anual de aproximadamente 1732 muertes. Se debe tener en mente que en toda esta ventana de tiempo la predominancia de las defunciones anuales se atribuye a los pacientes masculinos, quizás por su alta ingesta de alcohol y exceso de tabaquismo más que las mujeres panameñas. Por lo tanto, la enfermedad cerebrovascular se coloca como tercera causa de muerte en Panamá, solo superada por los eventos de isquemia coronaria y las muertes provocadas por la COVID-19; sin embargo, esta última se vio reducida en los años posteriores gracias a la colocación del esquema de vacunas y las medidas de prevención primaria de distanciamiento social, el uso de la mascarilla facial y el lavado de manos. Se puede esperar que la enfermedad cerebrovascular de causas isquémicas se coloque en los próximos 5 años como

segunda causa de muerte en la República de Panamá.

REFERENCIAS

1. Rhoades RA, Bell DR. Potencial de acción, transmisión sináptica y función nerviosa. En: Rhoades RA, Bell DR, editores. Fisiología Médica: Fundamentos de Medicina Clínica. Barcelona, España: Wolters Kluwer; 2018. p. 90-125.
2. Smith WS, Johnston SC, Hemphill JC, III. Introducción a las enfermedades cerebrovasculares. En: Loscalzo J, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, et al., editores. Harrison's Principles of Internal Medicine. New York: McGraw Hill; 2022. p. 12090-12123.
3. Caplan L. Overview of the evaluation of stroke. UpToDate [Internet]. 2022 [citado el 03 enero 2023]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-evaluation-of-stroke?search=enfermedad%20cerebrovascular%20isquémica&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H2
4. Feske SK. Ischemic Stroke. Am J Med [Internet]. Diciembre 2021 [citado el 26 diciembre 2022];134(12):1457-1464. DOI. 10.1016/j.amjmed.2021.07.027 Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2021.07.027>
5. Douglas VC, Aminoff MJ. Stroke. In: Papadakis MA, McPhee SJ, editors. Current

- Medical Diagnosis & Treatment. New York: McGraw-Hill; 2021. p. 2550 - 2562.
6. García C, Martínez Reyes A, García V, Fajardo AR, Torres I, et al. Actualización en diagnóstico y tratamiento del ataque cerebrovascular isquémico agudo. Univ. Med. [Internet]. Setiembre 2019 [citado el 07 enero 2023];60(3):1-17. DOI: 10.11144/Javeriana.umed60-3.actu. Disponible en: <https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed60-3.actu>
 7. inec.gob.pa. Defunciones y tasa de mortalidad de las principales causas de muerte en la república, por sexo, según causa: Año 2020 [Internet]. 2022 [citado el 07 enero 2022]. Disponible en: <https://www.inec.gob.pa/archivos/P0774740120220127100641Cuadro%2013.pdf>
 8. Goldstein LB. Enfermedad Cerebrovascular Isquémica. En: Goldman L, Schafer AI, editores. Goldman-Cecil Tratado de Medicina Interna. Barcelona, España: Elsevier; 2021. p. 2398–2410.
 9. Diener HC, Hankey GJ. Primary and Secondary Prevention of Ischemic Stroke and Cerebral Hemorrhage. JACC [Internet]. Abril 2020 [citado el 24 mayo 2023];75(15):1804–1818. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.12.072. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.12.072>
 10. Khan SU, Khan MU, Riaz H, Valavoor S, Zhao Di, et al. Effects of Nutritional Supplements and Dietary Interventions on Cardiovascular Outcomes: An Umbrella Review and Evidence Map. Ann Intern Med [Internet]. Agosto 2019 [citado el 25 mayo 2023];171(3):190–198. DOI: 10.7326/M19-0341. Disponible en: <https://doi.org/10.7326/M19-0341>
 11. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomized trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. BMJ [Internet]. Mayo 2009 [citado el 25 mayo 2023];338:1-19. DOI: 10.1136/bmj.b1665. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmj.b1665>
 12. Zheng SL, Roddick AJ. Association of Aspirin Use for Primary Prevention with Cardiovascular Events and Bleeding Events: a systematic review and meta-analysis. JAMA [Internet]. Enero 2019 [citado el 27 mayo 2023];321(3):277–287. DOI: 10.1001/jama.2018.20578. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2018.20578>
 13. Armitage J, Baigent C, Barnes E, Betteridge DJ, Blackwell L, et al. Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomized controlled trials. Lancet [Internet]. Febrero 2019 [citado el 27 mayo 2023];393(10170):407–415. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31942-1. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31942-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31942-1)
 14. Yebyo HG, Aschmann HE, Kaufmann M, Puhon MA. Comparative effectiveness and safety of statins as a class and of specific statins for primary prevention of cardiovascular disease: A systematic review, meta-analysis, and network meta-analysis of randomized trials with 94,283 participants. Am Heart J [Internet]. Abril 2019 [citado el 28 mayo 2023];210:18–28. DOI: 10.1016/j.ahj.2018.12.007. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2018.12.007>
 15. Kitagawa K, Yamamoto Y, Arima H, Maeda T, Sunami N, et al. Effect of Standard vs Intensive Blood Pressure Control on the Risk of Recurrent Stroke: A Randomized Clinical Trial and Meta-analysis. JAMA Neurol [Internet]. Julio 2019 [citado el mayo 28, 2023];76(11):1309-1318. DOI: 10.1001/jamaneurol.2019.2167. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.2167>
 16. Collins R, Reith C, Emberson J, Armitage J, Baigent C, et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. Lancet [Internet]. Noviembre 2016 [citado el mayo 30, 2023];388(10059):2532–2561. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31357-5. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31357-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31357-5)

17. Rerkasem A, Orrapin S, Howard D, Rerkasem K. Carotid endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. Septiembre 2020 [citado el 01 junio 2023];9:1-47. DOI: 10.1002/2F14651858.CD001081.pub4. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/2F14651858.CD001081.pub4>