



**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA
EN NEURORRADIOLOGÍA**

Ictus isquémico

SOBRE LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Las guías de práctica clínica en Neurorradiología (GPCN) basadas en la evidencia científica disponible son instrumentos que pueden ayudar a los neurorradiólogos y especialistas afines, así como a gestores y planificadores, a tomar decisiones sobre temas en los que la neurorradiología tiene un rol tanto en el campo del diagnóstico como de la terapéutica y, si están adecuadamente desarrolladas, distribuidas e implantadas, pueden mejorar los resultados clínicos y optimizar y racionalizar los recursos disponibles.

Las GPCN deben constituir elementos de información para los profesionales, pero no constituir libros de texto que respondan a todas las cuestiones que se planteen en la práctica clínica habitual.

Las GPCN deberán considerarse recomendaciones que, aunque no vinculantes, si serán altamente orientativas para los diferentes profesionales relacionados directa o indirectamente con la neurorradiología diagnóstica y terapéutica.

ICTUS ISQUÉMICO

ÍNDICE TEMÁTICO

1. INTRODUCCIÓN: Define que es el ictus isquémico, el ámbito de la guía y los objetivos de la misma.

2. SOBRE LA GUÍA: Indica como utilizar la guía, como se ha redactado y cuales son sus características.

3. EVALUACIÓN Y MANEJO NEURORRADIOLÓGICO DEL ICTUS ISQUÉMICO: corresponde a la parte clínica de la guía. Se ha estructurado en dos apartados con una estrecha interdependencia entre ellos.

- El ictus isquémico agudo
- La prevención secundaria

5. EQUIPO DE REDACCIÓN Y REVISORES

6. ANEXO: CRITERIOS RADIOLÓGICOS PARA EL TRATAMIENTO TROMBOLÍTICO

7. REFERENCIAS

INDICE DESGLOSADO

1. INTRODUCCIÓN

- 1.1. Definición del ictus
- 1.2. Ámbito de la guía
- 1.3. Objetivos de la guía

2. SOBRE LA GUÍA

- 2.1. Metodología del proceso de redacción
- 2.2. Conflicto de intereses
- 2.3. Independencia editorial
- 2.4. Revisión por parte de expertos
- 2.5. Niveles de evidencia científica y grados de recomendación
- 2.6. Actualizaciones de la guía
- 2.7. Diseminación de la guía

3. DIAGNÓSTICO Y MANEJO NEURORRADIOLÓGICO DEL ICTUS ISQUÉMICO AGUDO

- 3.1. Diagnóstico neurorradiológico del ictus isquémico agudo
 - Consideraciones generales en el manejo de la fase aguda del ictus
 - Protocolos asistenciales
 - Diagnóstico inicial
 - Estudios neurorradiológicos
- 3.2. Diagnóstico y manejo del ataque isquémico transitorio
- 3.3. Manejo neurorradiológico del ictus isquémico
 - Trombólisis
 - Rescate endovascular
 - Tromboendarterectomía carotídea y angioplastia en fase aguda
 - Infarto maligno de la arteria cerebral media
 - Trombólisis del ictus isquémico vertebrobasilar
- 3.4. Transformación hemorrágica
- 3.5. Diagnóstico y manejo de la trombosis de senos y venas cerebrales
- 3.6. Diagnóstico y manejo del ictus en la gestación
- 3.7. Diagnóstico y manejo de las disecciones arteriales extracraneales

4. PREVENCIÓN SECUNDARIA

4.1. Tromboendarterectomía (TEA)

- En pacientes sintomáticos
- En pacientes asintomáticos

4.2. Angioplastia y stent

- Angioplastia con stent en las estenosis de arteria carótida extracraneal
- Angioplastia con stent en las estenosis intracraneales sintomáticas

4.3. Diagnóstico y manejo de la estenosis suboclusiva de la arteria carótida interna

4.4. Imagen carótidea en paciente con sospecha de estenosis arterial

5. EQUIPO DE REDACCIÓN Y REVISORES EXTERNOS

5.1. Comité de redacción de la guía

5.2. Revisores externos

6. ANEXO: CRITERIOS RADIOLÓGICOS PARA EL TRATAMIENTO TROMBOLÍTICO

6.1. Consideraciones generales

- Criterios de selección
- Criterios de exclusión y advertencias
- Situaciones especiales

6.2. Consideraciones generales para la obtención e interpretación de los estudios de TC y RM

- TC simple
- TC avanzada
- RM multimodal

6.3. Criterios de tratamiento trombolítico basados en estudios de TC simple

6.4. Criterios de tratamiento trombolítico basados en estudios de RM multimodal y TC avanzada

7. REFERENCIAS

ABREVIATURAS

- AANS:** American Association of Neurological Societies
- ACI:** Arteria carótida interna
- ACM:** Arteria cerebral media
- ADC:** Coeficiente aparente de difusión
- AIT:** Ataque isquémico transitorio
- ARM:** Angiografía por RM
- ARM-C:** Angiografía por RM con contraste
- ASA:** Asociación Americana del Ictus
- ASC:** Angioplastia con stent
- ASD:** Angiografía por sustracción digital
- ATC:** Angiografía por TC
- ATC-f:** Imágenes fuente a partir de las que se obtienen los estudios de ATC
- CBV:** Volumen sanguíneo cerebral
- DTC:** Doppler transcraneal
- ECA:** Ensayo clínico aleatorizado
- ECASS:** European Cooperative Acute Stroke Study
- ECG:** Electrocardiograma
- ECST:** European Carotid Surgery Trial
- EUSI:** European Stroke Initiative
- GPCC:** Guía de Práctica Clínica del Ictus de Cataluña
- GPCN:** Guía de Práctica Clínica En Neurorradiología
- MERCI:** Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia
- MTT:** Tiempo de tránsito medio
- NASCET:** North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
- NIHSS:** Escala del Ictus del National Institute of Health
- NZGG:** New Zealand Guidelines Group
- RCP:** Royal College of Physicians
- RM:** Resonancia Magnética
- rtPA:** Activador tisular del plasminógeno recombinante
- SENOR:** Sociedad Española de Neurorradiología
- SIGN:** Scottish Intercollegiate Guidelines Network
- SITS:** Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke
- SITS-MOST:** Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke Monitoring Study
- TC:** Tomografía computadorizada
- TEA:** Tromboendarterectomía
- THs:** Transformación hemorrágica sintomática
- TTP:** Tiempo hasta el pico
- TVC:** Trombosis de venas cerebrales

1.1. Definición del ictus

La Organización Mundial de la Salud define el ictus como un síndrome clínico, presumiblemente de origen vascular, que se caracteriza por el desarrollo rápido de signos de afección focal o global de las funciones cerebrales que duran más de 24 horas o llevan a la muerte.

El ataque isquémico transitorio (AIT) se define clásicamente como un episodio de disfunción cerebral focal o monocular de origen vascular que se resuelve de forma completa en 24 horas (Special report from the NINDS. Stroke 1990; Inatomi et al. Neurology 2004).

1.2. Ámbito de la guía

Esta guía cubre todos los procedimientos neurorradiológicos potencialmente útiles en el diagnóstico del ictus isquémico agudo en pacientes adultos (≥ 18 años), y las opciones de tratamiento que ofrece la neurorradiología intervencionista, tanto en lo que concierne a la instauración de terapia en fase aguda como de medidas de prevención secundaria.

1.3. Objetivos de la guía

- Dar recomendaciones explícitas a los neurorradiólogos y otros especialistas relacionados con el diagnóstico, tratamiento y prevención secundaria del ictus isquémico agudo en pacientes adultos (≥ 18 años) sobre cuál es la mejor estrategia diagnóstica y terapéutica neurorradiológica a utilizar en estos pacientes, basadas en la evidencia científica disponible como en las recomendaciones de buena práctica derivadas de la experiencia clínica.
- Estimular la creación de protocolos locales que concreten y adapten las recomendaciones de esta Guía a las características de cada institución y cada territorio.
- Proporcionar información a los responsables de la planificación sanitaria sobre el estado actual del conocimiento en el diagnóstico y tratamiento neurorradiológico del ictus isquémico agudo, para conseguir una distribución territorial racional y equitativa de los recursos.

- Facilitar criterios a los gestores sobre el papel de la neurorradiología en el manejo, diagnóstico y terapéutica en pacientes con ictus isquémico agudo, que den apoyo al uso de los recursos necesarios.
- Ser la herramienta de referencia científica para ayudar a definir cuáles son los cambios necesarios en el proceso diagnóstico y terapéutico de pacientes con ictus en España, bajo una visión integral de la enfermedad.

2. SOBRE LA GUÍA

2.1. Metodología del proceso de redacción

El comité de redacción ha revisado las guías existentes (Guía de Práctica Clínica del Ictus de Cataluña; New Zealand Guidelines Group; Royal College of Physicians) y adoptado las recomendaciones de algunas de ellas a nuestro contexto en la medida de lo posible. Asimismo se ha efectuado una revisión exhaustiva en bases de datos electrónicas (MEDLINE) de ensayos clínicos aleatorizados, metaanálisis y revisiones sistemáticas publicados en los cinco últimos años. También se consideraron para la elaboración de estas guías estudios de casos y controles y estudios no analíticos cuando sus resultados fueran los únicos que aportaban cierto nivel de evidencia ante determinadas medidas diagnósticas o terapéuticas.

Los redactores de la guía han seguido la metodología propuesta por el instrumento AGREE (The AGREE Collaboration. Agree Instrument Spanish version, www.agreecollaboration.org) con el objeto de elaborar una guía estructurada y rigurosa. Además, este instrumento se ha utilizado como herramienta de autoevaluación para asegurar la calidad de la guía.

2.2. Conflicto de intereses

Ningún miembro del comité de redacción de la Guía ha declarado conflicto de intereses.

2.3. Independencia editorial

La guía se ha realizado sin financiación externa y ninguno de los miembros del equipo de redacción o de los expertos externos que la han revisado ha recibido remuneración económica por su participación en la redacción o revisión de la misma.

2.4. Revisión por parte de expertos

El último borrador de la Guía se remitió a un número relativamente elevado de expertos, formados por neurorradiólogos (diagnósticos e intervencionistas) y neurólogos vasculares, para que aportaran sus sugerencias, que fueron consideradas por el equipo de redacción e incorporadas si había consenso.

2.5. Niveles de evidencia científica y grados de recomendación

Las definiciones de los niveles de evidencia científica (Tabla 1) y los grados de recomendación (Tabla 2) utilizados en esta guía son los de la “Red de Guías Intercolegiadas Escocesas” (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, SIGN). Los niveles de evidencia científica indican el resultado de la evaluación metodológica de los estudios revisados basada en las características del diseño epidemiológico que confieren validez a los resultados que se describen y a las conclusiones que se derivan de él. Con este sistema de gradación se pretende dar peso a la calidad de la evidencia científica que hay detrás de cada recomendación. Además, se quiere enfatizar que cuando se utiliza el conjunto de la evidencia científica para apoyar una recomendación, la valoración se hace de manera global y no en un único estudio. Debe señalarse que los grados de recomendación se establecen en relación con la solidez de la evidencia científica en que se basan y que no reflejan la importancia clínica de la recomendación.

Tabla 1. Niveles de evidencia científica

1++ Meta análisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) o ECA con una probabilidad de sesgo muy baja

1+ Meta análisis, revisiones sistemáticas de ECA o ECA bien diseñados con una probabilidad de sesgo baja

1- Meta análisis, revisiones sistemáticas de ECA, o ECA con una probabilidad de sesgo muy alta

2++ Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de casos y controles o de cohortes. Estudios de casos y controles o de cohortes de calidad con una probabilidad de confusión, sesgo o azar muy baja, y una probabilidad alta de que la asociación sea causal

2+ Estudios de casos y controles o de cohortes elaborados adecuadamente con una probabilidad baja de confusión, sesgo o azar, y una probabilidad moderada de que la asociación sea causal

2- Estudios de casos y controles o de cohortes con riesgo alto de confusión, sesgo o azar, y una probabilidad importante de que la asociación no sea causal

3 Estudios no analíticos (por ejemplo, estudios de casos, series de casos)

4 Opinión de expertos

Tabla 2. Grados de recomendación

A

Al menos un meta análisis, revisión sistemática o ECA con puntuación 1++, y aplicable directamente a la población diana, o

Una revisión sistemática de ECA o un conjunto de evidencia científica constituida principalmente por estudios de puntuación 1+, directamente aplicables a la población diana y que demuestren una consistencia global de los resultados.

B

Un conjunto de evidencia científica que incluye estudios con puntuación 2++, directamente aplicables a la población diana y que demuestren una consistencia global de los resultados, o

Evidencia científica extrapolada de estudios con puntuación 1++ o 1+.

C

Un conjunto de evidencia científica que incluya estudios con puntuación 2+, directamente aplicables a la población diana y que demuestren una consistencia global de los resultados, o

Evidencia científica extrapolada de estudios con puntuación 2++.

D

Nivel de evidencia científica 2-, 3 o 4, o

Evidencia científica extrapolada de estudios con puntuación 2+.

Puntos de buena práctica

√

Indica la mejor práctica recomendada de acuerdo a la experiencia clínica del grupo que desarrolla la GPCN. Se utilizará esta marca √, cuando el comité de redacción considere que hay aspectos prácticos importantes que querrían enfatizar, pero no hay, ni es probable que haya, ninguna evidencia científica que los apoye. Típicamente se trata de aspectos diagnósticos o terapéuticos neurorradiológicos considerados como una práctica clínica sensata que probablemente nadie cuestionará. A pesar de que esta marca se deberá utilizar con frecuencia, debido a la escasez de ensayos clínicos que analicen la eficacia de los estudios y procedimientos neurorradiológicos, hay que insistir que no debe considerarse una alternativa a las recomendaciones basadas en la evidencia científica y sólo deben utilizarse cuando no haya otras maneras de destacar los aspectos mencionados.

Las recomendaciones adoptadas de otras Guías de Práctica Clínica o instituciones están indicadas con las siguientes referencias:

ASA: Asociación Americana del Ictus

EUSI: European Stroke Initiative

GPCC: Guía de Práctica Clínica del Ictus de Cataluña

NZGG: New Zealand Guidelines Group

RCP: Royal College of Physicians, UK

Las recomendaciones más trascendentes se destacan sobre las demás enmarcadas en fondo azul. Estas recomendaciones son las que se deberán analizar de forma prioritaria en caso de que se considere, en un futuro, realizar una auditoría del grado de cumplimiento de la Guía.

Además de las recomendaciones se incluyen en la Guía comentarios explicativos sobre determinados aspectos que intentan facilitar su comprensión.

2.6. Actualización de la guía

Está previsto realizar una actualización de la guía a los tres años de su finalización. En caso de que se considere necesario, se podrán generar nuevas recomendaciones puntuales, una puesta al día de un aspecto concreto, o una revisión completa si los cambios en la práctica o en el enfoque de la guía son identificados como necesarios. Estas modificaciones se incorporarán, previo adecuado anuncio, en el formato electrónico de la Guía accesible en la Web de la SENR.

2.7. Diseminación de la guía

La Guía se editará en formato electrónico y en papel en lengua castellana. Se remitirá a todas las instituciones y proveedores que tengan relación directa o indirecta con la neurorradiología diagnóstica y terapéutica, y a los diferentes niveles asistenciales. Los derechos de reproducción y copia serán gratuitos siempre que se cumpla el requisito de citar la fuente.

La Guía se colgará en la página Web de la SENR, así como en las de aquellas instituciones y centros que lo deseen y se enviará para su publicación a las revistas científicas que la SENR considere oportuno.

3. DIAGNÓSTICO Y MANEJO DEL ICTUS ISQUÉMICO AGUDO

La enfermedad cerebrovascular representa en España la primera causa de mortalidad en mujeres y la segunda en hombres. Es asimismo, la primera causa de discapacidad física en las personas adultas y la segunda de demencia. Además, los ictus consumen aproximadamente el 3-4% de los recursos de los sistemas públicos de salud (Álvarez-Sabín et al. Neurología 2006). Es por ello que el desarrollo y aplicación de medidas terapéuticas en la fase aguda del ictus y en prevención secundaria se consideran factores esenciales a la hora de minimizar los devastadores efectos que produce esta enfermedad. Los estudios o procedimientos neurorradiológicos tienen no sólo una gran relevancia en la selección de la terapia más adecuada en estos pacientes, sino que además permiten realizar tratamientos tanto de fase aguda como de prevención secundaria. Estos estudios o procedimientos deben realizarse bajo unas condiciones técnicas adecuadas, por personal debidamente formado y con unas indicaciones correctamente establecidas.

3.1. Diagnóstico neurorradiológico del ictus isquémico agudo

➤ **Consideraciones generales en el manejo de la fase aguda del ictus**

El ictus es una urgencia neurológica. El desarrollo de tratamientos con estrecho margen terapéutico y la evidencia de que los resultados dependen del momento en que se inicie el tratamiento obligan a coordinar los diferentes niveles asistenciales.

Los pacientes con sintomatología sugestiva de ictus agudo, permanente o transitorio, deben ser dirigidos inmediatamente a un hospital de agudos, si sus condiciones físicas o psíquicas no indican lo contrario.

En determinados casos (candidatos a trombólisis, ictus en pacientes jóvenes, o los que requieran procedimientos endovasculares o neuroquirúrgicos), se recomienda remitir a los pacientes a hospitales con experiencia y casuística suficiente en la aplicación de determinadas tecnologías o tratamientos.

Todos los hospitales españoles que atiendan ictus agudos deben estar preparados para asistir a estos pacientes y tienen que disponer de un circuito de traslados previamente definido y coordinado (código ictus), de forma que garanticen una atención organizada al ictus agudo (Dávalos et al. Stroke 1995; Díez Tejedor et al., Cerebrovasc Dis 2001; Álvarez-Sabín et al. Med Clin 2004). Estos centros deben disponer como mínimo de:

1. Equipo profesional multinterdisciplinario
2. Circuitos bien definidos de derivación a los centros de referencia
3. Acceso ininterrumpido a la Tomografía Computadorizada (TC)

Los centros hospitalarios relacionados directa o indirectamente con el diagnóstico y terapia endovascular del ictus agudo, deben tener las siguientes características:

1. Circuito con el servicio de urgencias médicas extrahospitalarias para el traslado inmediato de los pacientes
2. Neurólogo implicado en la atención del ictus
3. Unidades de ictus agudo que garanticen la atención a determinados pacientes en régimen de cuidados intermedios
4. Experiencia acreditada de los profesionales implicados en la atención de pacientes con ictus en fase aguda
5. Unidades de cuidados intensivos disponible
6. TC cerebral las 24 horas del día y especialista debidamente formado para interpretarla
7. Laboratorio de urgencias las 24 horas del día
8. Protocolos hospitalarios de diagnóstico y tratamiento del ictus
9. Capacidad de tratar todo el proceso asistencial en el marco de un equipo integrado
10. Registro de ictus
11. Acceso rápido y preferente a técnicas diagnósticas/terapéuticas específicas (TC perfusión, RM difusión/perfusión, angiografía por TC [ATC], angiografía por RM [ARM], Doppler transcraneal y de troncos supraaórticos, angiografía por sustracción digital [ASD], tromboendarterectomía [TEA], angioplastia carotídea con stent [ASC], trombólisis intraarterial, técnicas de rescate endovascular, entre otras). No todos los hospitales tienen la capacidad técnica y humana para aplicar

estas técnicas, pero si han de tener circuitos que les permitan un acceso rápido y preferente a hospitales que sí tengan esta capacidad (centros de referencia).

El sistema sanitario y los sistemas de emergencia médica extrahospitalaria tienen que estar coordinados para que los pacientes que lo requieran sean derivados directamente a los centros de referencia.

➤ **Protocolos asistenciales**

C. Los hospitales donde se atienden ictus agudos tienen que disponer de protocolos locales escritos y actualizados para el manejo de los mismos, que incluyan las indicaciones de los diferentes procedimientos diagnósticos y su impacto sobre las decisiones terapéuticas, así como de los diferentes procedimientos endovasculares o quirúrgicos (NZGG,GPCC).

➤ **Diagnóstico inicial**

Las medidas iniciales e inmediatas que hay que llevar a cabo en un paciente con un síndrome clínico de ictus incluyen la evaluación general y neurológica con la mayor rapidez posible. Las primeras medidas deben ir dirigidas a mantener la estabilidad cardiorrespiratoria. El paso siguiente es elaborar un diagnóstico neurológico correcto mediante la historia clínica, la exploración y la realización de exámenes diagnósticos.

A. Los estudios neurorradiológicos son imprescindibles para guiar las intervenciones agudas (ASA, NZGG, GPCC)

B. La radiografía de tórax no se debe hacer de manera rutinaria en la fase aguda de un ictus, a no ser que la sintomatología del paciente así lo indique (ASA, NZGG, GPCC).

➤ **Estudios neurorradiológicos**

Del conjunto de exámenes diagnósticos que hay que llevar a cabo en la fase aguda del ictus destacan los neurorradiológicos, en concreto la TC cerebral, de una importancia vital a la hora de excluir etiologías de origen no vascular, y de distinguir entre ictus

isquémico y hemorrágico (Kinkel et al., Neurology 1976; Wardlaw et al., Stroke 2004; Hand et al., Stroke 2006).

Se ha demostrado que la realización inmediata de una TC craneal es una medida coste-efectiva en la mejora de la calidad de vida de los pacientes (Wardlaw et al., Stroke 2004).

Son objetivos de la TC o RM en el diagnóstico inicial:

1. Diferenciar ictus isquémico de hemorrágico
2. Descartar lesiones intracraneales de origen no vascular causales del síndrome clínico de ictus (*ver Anexo, Criterios radiológicos para el tratamiento trombolítico*)
3. Ayudar a establecer el diagnóstico etiopatogénico del ictus
4. Identificar signos que contraindiquen la terapia trombolítica

A pesar de que la TC sigue considerándose la prueba de elección para la detección de una hemorragia intracerebral, existen evidencias que indican que la RM, cuando se utilizan secuencias adecuadas (ponderadas en T2*) tiene una sensibilidad equivalente en la detección de hemorragias agudas y claramente superior en la detección de hemorragias crónicas (Kidwell, JAMA 2004; Chalela et al. Lancet 2007).

B. El examen neurorradiológico debe realizarse de forma inmediata en las siguientes situaciones (RCP):

1. Sospecha de ictus de menos de 24 horas desde el inicio de los síntomas
2. Nivel de conciencia deprimido
3. Progresión o fluctuación inexplicada de los síntomas
4. Sospecha de hemorragia subaracnoidea o intracerebral
5. Pacientes en tratamiento anticoagulante o con diátesis hemorrágica
6. Edema de papila, rigidez de nuca o fiebre
7. Sospecha de hidrocefalia secundaria en hemorragias intracraneales
8. Sospecha de transformación hemorrágica
9. Paciente candidato a terapia trombolítica o a medidas de rescate endovascular
10. Paciente candidato a tratamiento quirúrgico

3.2. Diagnóstico y manejo del ataque isquémico transitorio

El ataque isquémico transitorio (AIT) se define como un episodio de disfunción cerebral focal o monocular de origen vascular que se resuelve de forma completa en 24 horas (Special report from the NINDS. Stroke 1990; Inatomi et al. Neurology 2004).

Esta definición clásica ha sido debatida recientemente por la “American TIA Working Group”, que ha propuesto una nueva definición basada en la duración de los síntomas y en los hallazgos neurorradiológicos. Así un AIT podría definirse como un episodio breve de disfunción neurológica causado por una isquemia focal cerebral o retiniana, con una duración típicamente <1hora, y sin evidencia de un infarto agudo en los estudios de difusión por RM (Alberts et al. N Engl J Med 2002).

Si bien la definición propuesta por la “American TIA Working Group” puede tener utilidad pronóstica, ya que la presencia de lesiones isquémicas agudas en pacientes que han presentado un AIT se ha relacionado con un mayor riesgo de presentar recurrencias (Purroy et al. Stroke 2004), tiene el inconveniente de basarse en la obtención de estudios de difusión por RM en los primeros días tras el inicio de los síntomas, lo cual no siempre se realiza en la práctica diaria. Además no puede descartarse, que al menos algunas de las lesiones visibles inicialmente en difusión sean reversibles y que por tanto no correspondan a infartos (Li et al., Stroke 2000).

Los estudios de difusión por RM detectan lesiones isquémicas agudas en pacientes que presentan un AIT en el 35-67% de los casos, siendo esta frecuencia superior cuanto más duran los síntomas. (Rovira et al., Am J Neuroradiol 2002; Kidwell et al., Stroke 1999; Engelter et al., Stroke 1999; Purroy et al. Stroke 2004).

Los enfermos con AIT deben ser evaluados de manera exhaustiva lo antes posible, si sus condiciones físicas o psíquicas no indican lo contrario, ya que el riesgo de desarrollar un ictus establecido es elevado; puede llegar al 20% en el primer mes después del AIT y es especialmente elevado en las primeras 72 horas (Lovett et al., Stroke 2003; Coull et al., Stroke 2004). Hay que tener en cuenta que los mecanismos causales de ictus y AIT son los mismos y que, por lo tanto, deben considerarse el mismo proceso.

B. Los pacientes con AIT deben ser estudiados adecuadamente, ya sea a través del ingreso hospitalario o en un ambulatorio por un equipo neurovascular multidisciplinario, preferentemente en un tiempo máximo de 48 horas tras el episodio (Rothwell et al., 2005).

C. Las instituciones que evalúen pacientes con un AIT reciente deben tener acceso en un plazo inferior a las 24 horas a estudios diagnósticos del parénquima encefálico (TC, RM) y neurovasculares no invasivos (Doppler, ARM-C, ATC, ARM,) (Johnston et al., Ann Neurol 2006).

C. Los pacientes con sospecha de AIT que no sean ingresados en un centro hospitalario deben tener rápido (<12 horas) acceso a una valoración urgente que incluya una TC o RM craneal, EEG y Doppler carotídeo y transcraneal (Johnston et al., Ann Neurol 2006).

D. El diagnóstico de AIT es clínico. Sin embargo, se recomienda corroborar este diagnóstico mediante estudios neurorradiológicos como la TC o RM que pueden mostrar la presencia de infartos cerebrales y lesiones estenótico-oclusivas arteriales cráneo-cervicales y descartar procesos que simulan clínicamente un AIT (hematoma subdural, tumor cerebral) (Johnston et al., Ann Neurol 2006).

N Deben existir en todos los centros en los que se realice diagnóstico inicial del AIT algoritmos locales escritos y actualizados para el uso racional de las diferentes exploraciones neurovasculares no invasivas e invasivas en estos pacientes.

N Las unidades clínicas en los que se estudien los pacientes con AIT deben disponer de protocolos en los que se especifique el acceso, la organización y la vinculación a los servicios de cirugía vascular y neurorradiología intervencionista.

4.3. Manejo neurorradiológico del ictus isquémico agudo

El ictus es una emergencia neurológica que requiere una actuación adecuada en las primeras horas con el objeto de salvar tejido cerebral. Diferentes técnicas diagnósticas y procedimientos endovasculares neurorradiológicos se consideran esenciales en el manejo del ictus isquémico en fase aguda.

➤ Trombólisis

La administración por vía intravenosa de rtPA dentro de las tres primeras horas desde el inicio de los síntomas es un tratamiento altamente efectivo (The NINDS rt-PA Stroke Study Group. N Engl J Med. 1995). Sin embargo, el uso indebido de rtPA puede tener consecuencias graves, ya que incrementa el riesgo de hemorragias intracerebrales sintomáticas. Este riesgo, que es del 5% cuando se cumplen los criterios del estudio NINDS (The NINDS rt-PA Stroke Study Group. N Engl J Med. 1995), y que se triplica cuando existen desviaciones del protocolo, debe ser aceptado, ya que se compensa por una menor frecuencia de deterioro neurológico precoz y de mortalidad por edema cerebral cuando se administra rtPA (Dávalos et al., Stroke 1999; Grotta et al. Stroke 2001).

Un estudio observacional Europeo (SITS-MOST, Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke Monitoring Study) en el que se han incluido de forma prospectiva 6483 pacientes de 285 centros, ha confirmado la seguridad y eficacia del tratamiento trombolítico intravenoso en la práctica clínica rutinaria (Wahlgren et al. Lancet 2007).

A. El tratamiento con rtPA intravenoso debe administrarse únicamente en centros hospitalarios que dispongan de personal cualificado y los medios necesarios (ver Consideraciones generales en el manejo de la fase aguda del ictus, en Apartado 3.1.), y siguiendo las siguientes condiciones (RCP, GPCC):

- Haber excluido la existencia de hemorragia intracraneal por TC o RM
- Cumplir los criterios de inclusión para tratamiento trombolítico (*ver Anexo, Criterios radiológicos para el tratamiento trombolítico*)

No está bien establecido si la presencia en los estudios de TC simple de signos precoces y extensos (>33% territorio silviano) debe considerarse un criterio de exclusión para tratamiento trombolítico.

En algunos centros se utiliza el tratamiento con rtPA intravenoso entre las 3 y 6 horas de evolución, como uso compasivo, si se detecta con técnicas neurorradiológicas avanzadas (RM difusión/perfusión; TC perfusión) la presencia de tejido isquémico salvable (*ver Anexo, Criterios radiológicos para el tratamiento trombolítico* (Ribó et al. Stroke 2005). En la actualidad se están llevando a cabo diferentes ensayos clínicos aleatorizados, algunos con el apoyo de exploraciones neurorradiológicas avanzadas (RM difusión/perfusión; TC perfusión), que tienen como objetivo principal valorar la eficacia de diferentes agentes trombolíticos, incluso en ictus de >3 horas de evolución (Hacke et al., Stroke 2005).

A. El tratamiento con rtPA debe administrarse lo antes posible, evitando demoras innecesarias (Adams et al., Stroke 2005)

A. El uso de estreptoquinasa o ancrod intravenosos como alternativa al rtPA no está recomendado (ASA, GPCC, Henerici et al., Lancet 2006)

B. La trombólisis intraarterial con rtPA o con prourokinasa es una opción de tratamiento en pacientes con ictus grave o total de menos de 6 horas de evolución ocasionados por oclusión de la arteria cerebral media (Adams et al. Stroke 2003; Furlan et al., JAMA 1999).

C. La trombólisis intraarterial con rtPA o prourokinasa sólo se administra en centros que dispongan de un servicio/unidad de neurorradiología intervencionista (RCP, NZGG)

El uso de rtPA intravenosa a dosis parcial seguida de rtPA intraarterial (terapia puente) parece ser un tratamiento seguro, capaz de conseguir mayores tasas de recanalización que las terapias intravenosa o intraarterial aisladas. (Lewandoski et al., Stroke 1999; IMS Study Investigators. Stroke 2004). Esta estrategia podría beneficiarse tanto de las ventajas de la administración intravenosa (rapidez y facilidad) como de la administración intraarterial (mayor tasa de recanalizaciones) de rtPA. No se han realizado, sin embargo, ECAs que valoren la eficacia de este tratamiento puente en comparación con el tratamiento intravenoso o intraarterial aislados.

Un estudio de series de casos ha observado que la terapia trombolítica intraarterial tras dosis completa de trombolíticos intravenosos en pacientes con persistencia de oclusión arterial o en ausencia de mejoría clínica es segura y consigue una elevada tasa de recanalización (Shaltoni et al., Stroke 2007).

La trombólisis mediada por ultrasonografía transcraneal con frecuencias medias produce un incremento inaceptable de hemorragia intracranial en pacientes sometidos a terapia trombolítica intravenosa. Sin embargo, el estudio CLOTBUST (The Combined Lysis of Thrombus in Brain Ischemia Using Transcranial Ultrasound and Systemic TPA), un ECA en fase II realizado en pacientes con oclusiones de la ACM y con ictus isquémico de menos de 3 horas de evolución, mostró que el uso continuo de Doppler transcraneal con frecuencias de 2MHz aumenta la recanalización arterial en pacientes sometidos a tratamiento con rt-PA intravenosa. La administración de microburbujas acelera este efecto sonotrombolítico, incrementando la tasa de recanalización arterial (Molina et al. Stroke 2006). Estas medidas no han demostrado, sin embargo, que mejoren de forma significativa el pronóstico de los pacientes.

➤ **Rescate endovascular**

Se define como rescate endovascular la aplicación de técnicas mecánicas o farmacológicas para la lisis del trombo por vía endovascular, que se utilizan como intervención de segunda intención después del fracaso de la trombólisis sistémica o en aquellos pacientes en los que la trombólisis intravenosa está contraindicada.

La utilización de medios mecánicos para la recanalización arterial permite mejorar las tasas de recanalización y minimizar las complicaciones derivadas del uso de fármacos trombolíticos al reducir su dosis (Nesbit et al. *J Vasc Interv Radiol* 2004).

Existen dos tipos de rescate endovascular mecánico: 1) los que provocan disrupción del trombo; y 2) los que extraen o succionan el trombo.

Los mecanismos de disrupción incluyen guías y microcatéteres, la angioplastia con/sin stent intracraneal, los sistemas de láser fotoacústico que fragmentan el trombo (EPAR y LaTIS) y los potenciadores de la fibrinólisis local (EKOS) (Nesbit et al. *J Vasc Interv Radiol* 2004; Nakeno et al. *Stroke* 2002; Pelz et al. *Stroke* 2003).

Los mecanismos que extraen o succionan el trombo incluyen lazos, cestas o bien dispositivos con guía en forma de espiral (MERCİ) (Schumacher et al. *J Vasc Interv Radiol* 2004).

D. El sistema de extracción mecánica de trombo MERCİ puede utilizarse como medida de rescate endovascular en pacientes con ictus isquémico de < 8 horas de evolución (Smith et al. *Stroke*. 2005).

➤ **Tromboendarterectomía (TEA) carotídea y angioplastia con stent (ASC) en fase aguda**

Hay poca información sobre la eficacia del tratamiento quirúrgico (TEA) o endovascular (ASC) urgente en la fase aguda del ictus secundario a estenosis carotídea, aunque se han comunicado casos aislados en los que la TEA ha sido beneficiosa.

D. No se recomienda la TEA o ASC urgente para el tratamiento de pacientes con ictus secundarios a estenosis de carótida (ASA, GPCC).

Algunos estudios (series de casos) han demostrado cierta eficacia del uso combinado de trombólisis y ASC en ictus asociados a estenosis u oclusiones arteriales proximales, tanto del sistema carotídeo como vertebrobasilar (Lin et al., *Am J Neuroradiol* 2003; Nedeltchev et al. *Radiology* 2005).

➤ **Infarto maligno de la arteria cerebral media**

Se denomina infarto maligno de la arteria cerebral media (ACM) a un tipo de infarto cerebral en el que, debido a su gran extensión (generalmente afectando de forma completa el territorio de la ACM), se desarrolla en pocos días un edema cerebral masivo que causa un aumento de la presión intracraneal y la muerte hasta en el 80% de los casos. Corresponden aproximadamente al 10% de todos los ictus isquémicos y son más frecuentes en pacientes jóvenes (Hacke et al., Arch Neurol. 1996; Ayata et al., J Clin Neurosci. 2002).

√ Los pacientes con infartos malignos de la arteria cerebral media (o los que tienen posibilidades de desarrollar esta situación) tienen que ser abordados interdisciplinariamente.

Un metaanálisis de tres ensayos clínicos aleatorizados europeos (DECIMAL, DESTINY, HAMLET) ha demostrado que en pacientes con un infarto maligno de la arteria cerebral media la craniectomía descompresiva realizada en las primeras 48 horas tras el inicio del ictus, es una medida que reduce la mortalidad y mejora el pronóstico (Vahedi et al. Lancet Neurol 2007; Hofmeijer et al., Trials 2006).

▲ Se recomienda la descompresión quirúrgica (craniectomía descompresiva) en pacientes seleccionados de menos de 50 años y con infarto maligno de la arteria cerebral media, ya que esta medida reduce la mortalidad asociada con esta patología y mejora el pronóstico (Schwab et al., Stroke 1998; Steiner et al., Neurology 2001; Cho et al., Surg Neurol 2003; Kastrau et al., Stroke 2005; Uhl, et al., J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004; Vahedi et al. Lancet Neurol 2007).

Las probabilidades de éxito de la craniectomía descompresiva son mayores si se aplican de manera precoz, por lo que es de gran importancia disponer de parámetros suficientemente sensibles y específicos que predigan que pacientes van o no a desarrollar un infarto maligno en las primeras horas tras el inicio de los síntomas. (Jaramillo et al., Neurology 2006; Uhl et al., J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004).

Se consideran predictores clínicos del desarrollo de un infarto maligno de la ACM la gravedad inicial del déficit neurológico (NIHSS basal ≥ 20 en infartos del hemisferio

dominante y ≥ 15 en infartos del hemisferio no dominante), historia de hipertensión o fallo cardíaco, leucocitosis, náuseas/vómitos precoces y presión arterial elevada precoz (Krieger et al. Stroke 1999).

Esta predicción puede mejorarse a partir de estudios neurorradiológicos que muestren infartos extensos, con efecto de masa y desplazamientos de estructuras intracraneales.

Se consideran factores radiológicos (TC simple) que indican un elevado riesgo de desarrollo de un infarto maligno de la ACM, la hipodensidad $\geq 50\%$ del territorio de la ACM, afección adicional de otros territorios arteriales, disminución del contraste córticomedular, especialmente si se asocian a una oclusión en T de la arteria carótida interna o del origen de la ACM.

Un estudio prospectivo realizado en pacientes con un ictus isquémico de < 6 horas de evolución demostró que una hipodensidad $\geq 50\%$ del territorio de la ACM permite predecir el desarrollo de un infarto maligno con una elevada especificidad (94%) pero con una baja sensibilidad (61%) (von Kummer et al., Am J Neuroradiol 1994).

Un estudio retrospectivo observó que en pacientes con un ictus isquémico de < 14 horas de evolución, y con oclusión en T de la arteria carótida interna o del origen de la ACM, la presencia de una lesión en difusión > 145 cc. predice el desarrollo de un infarto maligno con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 94% (Oppenheim et al., Stroke 2000).

Otro estudio retrospectivo mostró como la extensión del tejido isquémico en los mapas de ADC ($> 82-89$ cc) obtenidos en los estudios de difusión predice el desarrollo de un infarto maligno con una sensibilidad del 85-87% y una especificidad del 91-95% en pacientes con ictus de < 6 horas de evolución (Thomalla et al., Stroke 2003, Arenillas et al. Stroke 2002).

█ Los pacientes con alto riesgo de desarrollar un infarto maligno de la ACM (extensa lesión isquémica inicial en los estudios de TC/RM; NIHSS ≥ 20 en infartos del hemisferio dominante y ≥ 15 en infartos del hemisferio no dominante; oclusión en T de la arteria carótida interna o del origen de la ACM; pacientes jóvenes) requieren un estrecho seguimiento clínico-radiológico (idealmente en unidades de Ictus o de cuidados intensivos), especialmente durante las primeras 72 horas, con el objeto de detectar de

forma precoz signos que indiquen el desarrollo de un edema maligno: desarrollo en los estudios de TC de signos de edema cerebral masivo (efecto de masa, desplazamiento de la línea media, colapso de las cisternas basales) asociado a deterioro clínico (especialmente del nivel de vigilancia). La aparición de estos signos serán determinantes en la indicación de una craniectomía descompresiva.

➤ **Trombólisis del ictus isquémico vertebrobasilar**

La recanalización arterial en los ictus isquémicos vertebrobasilares se asocia a una marcada disminución de la mortalidad (Brandt et al., Stroke 1996; Hacke et al., Stroke 1988).

Los ictus isquémicos que afectan el territorio de la arteria cerebral posterior han sido excluidos de los diferentes ensayos clínicos que han valorado la eficacia de la trombólisis. No existen, sin embargo, evidencias que contraindiquen el uso de trombólisis en infartos que afecten el territorio de la arteria cerebral posterior si se cumplen los criterios utilizados en el tratamiento de los ictus del territorio silviano.

C. La oclusión aguda de la arteria basilar puede ser tratada con trombólisis intravenosa o intraarterial con rtPA (Lindsberg et al., Stroke 2006).

D. A pesar de que no existen suficientes evidencias que indiquen diferencias en el pronóstico de los pacientes con oclusión aguda de la arteria basilar si son tratados con trombólisis intravenosa o intraarterial, ésta última opción probablemente deba considerarse la de primera elección, ya que consigue mayores tasas de recanalización (Lindsberg et al., Stroke 2006; Schulte-Altendorf et al. Stroke 2007)

D. Se recomienda una ventana terapéutica para el tratamiento con trombólisis intraarterial con rtPA de oclusiones agudas de la arteria basilar hasta las 12-24 horas en pacientes en situación de tetraplegia/coma y hasta las 48 horas en pacientes sin tetraplegia (Lindsberg et al., JAMA 2004; Kulkens et al. Nervenarzt 2004).

√ No existen evidencias que indiquen la necesidad de realizar estudios de RM multimodal o TC avanzada previo al inicio de tratamiento trombolítico en pacientes en los que se haya demostrado angiográficamente una oclusión aguda de la arteria basilar.

La selección de pacientes candidatos a trombólisis por oclusión aguda de la arteria basilar requiere la demostración angiográfica de su presencia. Esta demostración puede hacerse mediante técnicas no invasivas (ATC, ARM) o mediante ASD. La utilización del Doppler transcraneal con este propósito puede aceptarse si la prueba es realizada por un experto. La obtención del diagnóstico sin retrasos será el factor que debe condicionar la selección de la técnica angiográfica en pacientes con sospecha de oclusión aguda de la arteria basilar (Lindsberg et al., JAMA 2004; Lindsberg et al., Stroke 2006).

█ La combinación de TC y ATC es probablemente la técnica de elección en el diagnóstico de la oclusión aguda de la arteria basilar por su amplia disponibilidad y rapidez.

3.4. Transformación hemorrágica

La aparición de sangre en el seno de un infarto cerebral ocurre de forma espontánea hasta en el 65% de infartos cerebrales y hasta en el 90% de los de origen cardioembólico (Moulin et al., Cerebrovascular Disease 1998). Sin embargo, únicamente el 5% de pacientes desarrollan transformaciones hemorrágicas sintomáticas (THs) (Hornig et al., Stroke 1986). El uso de cualquier fármaco antitrombótico, y en particular de anticoagulantes y trombolíticos, aumenta el riesgo de padecer una THs. El ácido acetilsalicílico también se ha relacionado con un incremento, aunque menor, de este riesgo.

El porcentaje de pacientes que presentan THs tras tratamiento trombolítico oscila entre el 6 y 8% (Larrue et al. Stroke 2001, Derex et al, JNNP 2005).

La TC y la RM tienen una sensibilidad equivalente en la detección de transformación hemorrágica en pacientes sometidos a terapia trombolítica intravenosa. Sin embargo, la RM es más sensible y específica que la TC en la detección de transformación

hemorrágica en pacientes sometidos a trombólisis intraarterial, ya que la TC confunde la densidad hemática con la del contraste iodado extravasado (Greer et al., Stroke 2004).

Diferentes marcadores clínicos indican un mayor riesgo de THs como edad avanzada, gravedad del ictus, historia de diabetes o cardiopatía, y tensión arterial elevada. También la presencia de signos precoces de infarto que afecten >33% del territorio de la ACM en la TC simple se ha asociado con un incremento del riesgo de THs. (von Kummer et al., Radiology 1997; Ribó et al. Stroke 2004; Kidwell et al. Stroke 2002).

Un reanálisis del estudio NINDS indicó, sin embargo, que la exclusión de pacientes de tratamiento con rtPA basada en la presencia de signos precoces y extensos de isquemia no está justificada, al menos dentro de las tres primeras horas (The NINDS Stroke Study Group. Stroke 1997; Demchuck et al., Stroke 2005).

También se han asociado con un mayor riesgo de THs la presencia de signos indicativos de isquemia grave (ADC bajo, hipoperfusión grave) (Tong et al., Stroke 2000; Selim et al., Stroke 2002; Alsop et al., Stroke 2005). Sin embargo, no existen suficientes evidencias que permitan utilizar estos parámetros para excluir pacientes de terapia trombolítica.

Recientemente, también se ha observado que la presencia de leucoaraiosis moderada a grave en estudios de RM es un predictor independiente de THs en pacientes sometidos a terapia trombolítica (Neumann-Haefelin et al., Stroke 2006).

■ A pesar de que no existen suficientes evidencias que justifiquen la exclusión de terapia trombolítica de pacientes que presenten una leucoaraiosis moderada o extensa, en la práctica clínica, este hallazgo neurorradiológico puede tenerse en cuenta en situaciones en las que el uso de este tratamiento sea discutible o dudoso (edad avanzada, historia de diabetes, NIHSS alto, extensión de la lesión en difusión entre 33-50%, ausencia de mismatch o de oclusión arterial).

La presencia de microsangrados crónicos cerebrales en pacientes candidatos a terapia trombolítica, que se detectan en secuencias ponderadas en T2* en el 15% de estos

pacientes, no se ha relacionado con un incremento significativo del riesgo de THs (Kakuda et al. Neurology 2005; Fiehler et al., Stroke 2006).

C. No existen suficientes evidencias que justifiquen la exclusión de terapia trombolítica o antitrombótica de pacientes que presenten microsangrados en los estudios de RM (Koennecke et al., Neurology 2006; Kim et al., Am J Roentgenol 2006; Kakuda et al., Neurology 2005; Fiehler et al., Stroke 2006).

3.5. Diagnóstico y manejo de la trombosis de senos y venas cerebrales (TVC)

La TVC es un cuadro neurológico poco frecuente ocasionado por la trombosis de la circulación venosa cerebral (venas cerebrales superficiales y profundas, senos duros y segmento inicial de la vena yugular interna). La etiología es muy diversa y la clínica muy variable, caracterizada generalmente por cefalea, clínica de hipertensión intracraneal, déficits neurológicos, crisis epilépticas, alteraciones de la conciencia y edema de papila. Esta condición debe sospecharse especialmente en pacientes que presentan de forma aguda o subaguda el cuadro clínico descrito y en los que un estudio de TC o RM detecta una hemorragia intracraneal o infartos cerebrales de distribución atípica, únicos o múltiples.

La prueba más sensible para el diagnóstico de la TVC es la RM (combinando secuencias T2 y T1 con y sin gadolinio) en ocasiones complementada con un estudio de venografía por RM (Leach et al., Radiographics 2006).

Las secuencias de RM ponderadas en T2* (eco de gradiente) y en difusión son útiles en la detección del trombo intraluminal (Selim et al., Arch Neurol 2002; Favrole et al., Stroke 2004).

Algunos autores han defendido que la TC craneal con venografía sería una prueba superior a la Angio-RM en la identificación de las venas y senos duros intracraneales, y equivalente a la Angio-RM a la hora de establecer el diagnóstico de TVC (Ozsvath et al., Am J Roentgenol 1997; Wetzel et al., Am J Neuroradiol 1999; Khandelwal et al., Am J Roentgenol 2006). De todos modos no hay evidencia científica de calidad que permita establecer con claridad que exploración diagnóstica es superior. En general, esta

decisión depende de la disponibilidad y la capacidad técnica de los equipos (TC multicorte, RM con secuencias angio y difusión) y de la experiencia del equipo neurorradiológico.

Debe señalarse, sin embargo, que la mayoría de pacientes con TVC presentan un cuadro clínico (ictus, crisis comicial, cefalea, alteración del nivel de conciencia) que indica la necesidad de practicar un examen de TC craneal urgente, que combinado con un estudio de venografía por TC puede establecer el diagnóstico urgente de forma rápida, sin necesidad de realizar un estudio de RM.

N Debe considerarse la obtención de un examen de RM para establecer el diagnóstico de TVC en pacientes inicialmente estudiados con TC en las siguientes situaciones:

1. En el diagnóstico inicial en pacientes alérgicos al contraste yodado, en los que está contraindicada la realización de una venografía-TC
2. Cuando los hallazgos de la TC no sean concluyentes
3. De forma complementaria, y con carácter preferente, a un estudio de venografía-TC que haya demostrado la presencia de una trombosis venosa, con el objeto de definir con más precisión las lesiones isquémicas o hemorrágicas asociadas
4. En el seguimiento de los pacientes, especialmente si se considera como criterio de retirada del tratamiento anticoagulante, la recanalización de la vena o seno trombosado

D. En aquellos pacientes con TVC, en los que a pesar del tratamiento médico presenten un deterioro neurológico rápido y progresivo, se debe plantear la trombólisis sistémica o endovascular de los senos duros y venas cerebrales profundas, siempre y cuando el deterioro no sea secundario a otra causa y se haya descartado por TC o RM hemorragia cerebral (Einhaupt et al., Eur J Neurol 2006).

3.6. Diagnóstico y manejo del ictus en la gestación

Los estudios neurorradiológicos deben indicarse en función de su situación clínica, a pesar de que la paciente esté gestando. El riesgo derivado de la radiación ocurre durante el primer trimestre, especialmente durante la primera semana, tiempo en el que con frecuencia la paciente desconoce su estado. Es por ello que deben utilizarse medidas de

protección (manta plomada sobre el abdomen durante la exploración de TC o de ASD, evitar escopia sobre el abdomen inferior durante una ASD) en toda paciente en edad fértil y con posibilidad de estar en gestación. Los equipos de TC limitan la radiación emitida sobre el campo de visión, por lo que la radiación que recibe el abdomen es despreciable (Toppenberg et al., Am Fam Phys 1999).

D. La indicación de una TC o RM craneal en una paciente gestante que ha presentado un ictus debe seguir los mismos criterios que en un paciente no gestante (GPCC, Culebras et al., Stroke 1997).

D. En caso de que se considere relevante para el diagnóstico pueden utilizarse contrastes iodados intravasculares en pacientes gestantes (Morisetti et al., Eur J Radiol 1994).

D. A pesar de que la mayoría de estudios no han demostrado efectos adversos al uso de la RM en pacientes gestantes es recomendable evitar su utilización, en estudios electivos, especialmente durante el primer trimestre de la gestación (Coakley y Gould. Safety of Imaging During Pregnancy, 2005).

D. La gestación es una contraindicación relativa al uso de gadolinio intravascular. Su uso debe plantearse únicamente si se considera esencial, y tras una valoración de la relación riesgo-beneficio (Coakley y Gould. Safety of Imaging During Pregnancy, 2005).

D. No debe considerarse la gestación una contraindicación absoluta al tratamiento trombolítico, ya que el rtPA no cruza la barrera placentaria y que las complicaciones derivadas de este tratamiento en este grupo de pacientes no son superiores a las de los ensayos clínicos aleatorizados. (Leonhardt et al., J Thromb Thrombolysis. 2006).

De todas maneras, no existen series suficientemente largas que permitan establecer el riesgo de este tratamiento en pacientes gestantes (teratogenicidad, prematuridad, muerte fetal), por lo que el uso de este tratamiento debe valorarse de forma individualizada, teniendo en cuenta factores clínicos que indiquen un elevado beneficio del uso de esta terapia para la madre (Murugappan et al. Neurology 2006; Aleu et al. Stroke 2007).

3.7. Diagnóstico y manejo de las disecciones arteriales extracraneales

La disección de arterias cervicales se produce en la mayoría de ocasiones como consecuencia de una rotura de la íntima de la arteria carótida o vertebral con formación de un hematoma mural que progresa cefálicamente. Esto puede ocasionar un ictus por la oclusión arterial local (mecanismo hemodinámico) o por un embolismo a distancia secundario a la trombosis local aguda. Es la segunda causa de ictus en los pacientes de menos de 45 años. En el 15% de los casos la disección se produce como consecuencia de la existencia de una displasia fibromuscular u otra arteriopatía no inflamatoria.

En un porcentaje escaso pero significativo de pacientes, las disecciones espontáneas de la arteria vertebral de localización intracraneal o de origen extracraneal pero con extensión intracraneal, pueden ocasionar una hemorragia subaracnoidea, en ocasiones asociada a un ictus isquémico.

D. En todo paciente diagnosticado de una disección espontánea de la arteria vertebral en el que se demuestre una localización o extensión intracraneal de la misma, o que presente una cefalea aguda e intensa, debe descartarse la existencia de una hemorragia subaracnoidea (mediante TC simple o punción lumbar) antes de iniciar tratamiento anticoagulante o trombolítico, incluso en presencia de un ictus isquémico agudo (Arnold et al. Stroke 2006).

✓ Ante sospecha de disección arterial extracraneal (carótida o vertebral) la RM debe considerarse el examen de primera elección. Este estudio debe incluir secuencias en eco de espín ponderadas en T1 con supresión de grasa que abarquen el segmento distal de las arterias carótidas internas y vertebrales, ya que son las más sensibles en la detección del trombo mural. Debido a que no todas las disecciones producen estenosis arterial, los estudios angiográficos (ASD, ARM-C, ARM o ATC) son menos sensibles, pero valoran de forma adecuada el grado de estenosis o la presencia de oclusión secundaria a la disección.

✓ En los pacientes con oclusión o estenosis, la confirmación de la recuperación de la luz arterial mediante Duplex es suficiente para interrumpir la anticoagulación oral al cabo

de tres meses. En los casos dudosos o de pseudoaneurisma, deben realizarse controles con ARM-C o ARM, para una adecuada evaluación de dichas lesiones.

D. No existen evidencias que contraindiquen el uso de trombólisis en el tratamiento del ictus isquémico agudo secundario a disección arterial extracraneal (Arnold et al., Arch Neurol 2002).

C. Se planteará tratamiento endovascular (stent) en las disecciones arteriales en aquellos pacientes que presenten síntomas isquémicos progresivos o recurrentes a pesar de tratamiento médico óptimo o aneurismas disecantes en expansión que provoquen compresión de estructuras adyacentes (Sacco et al., Circulation 2006; Georgiadis et al., Clin Exp Hypertens 2006).

4. PREVENCIÓN SECUNDARIA

El 30-43% de los pacientes que han padecido un ictus tendrán otro en los cinco años siguientes (Mant et al., Health Care Needs Assessment 2004) y este riesgo es máximo en el mes posterior al episodio índice. De manera similar, el riesgo de padecer un infarto cerebral establecido tras un AIT es del 20% aproximadamente en el primer mes. Por otro lado, los pacientes con ictus/AIT tienen más probabilidades de padecer un infarto agudo de miocardio u otros episodios vasculares. Por todos estos motivos, el establecimiento de medidas de prevención secundaria tiene que ser una prioridad en todos estos enfermos.

B. Debe implementarse una estrategia individualizada de prevención secundaria en los siete días posteriores al inicio del ictus/AIT (RCP, GPCC).

Entre estas medidas se incluyen las terapias recanalizadoras de la estenosis carotídea como la tromboendarterectomía (TEA) y la angioplastia con stent (ASC).

✓ Las indicaciones de tratamiento deberían establecerse de forma consensuada en equipos multidisciplinares, integrados por neurólogos vasculares, cirujanos vasculares y/o neurocirujanos, anestesiólogos y neurorradiólogos diagnósticos e intervencionistas.

✓ Se deben desarrollar protocolos locales para la selección o exclusión de los pacientes, con auditorías clínicas externas que permitan conocer cuáles son los riesgos locales de la TEA y de la ASC.

El sesgo que dichas auditorías pueden introducir en la estimación de la eficacia de ambos tratamientos se refleja en la literatura a través de la gran variabilidad existente en los resultados ofrecidos, según quién sea el especialista que realice la evaluación de la técnica (Rothwell et al., Stroke 1996)

4.1. Tromboendarterectomía (TEA)

La TEA reduce el riesgo de ictus isquémico homolateral en pacientes con estenosis sintomática del 70-99% (NASCET) y también en algunos pacientes con estenosis sintomática del 50-69% (NASCET), si ésta es realizada en los primeros días (Rothwell et al., Lancet 2003; Rothwell et al. Neurology 2005).

➤ En pacientes sintomáticos

A. Se recomienda la TEA carotídea en pacientes con AIT o con un ictus isquémico carotídeo en los últimos 6 meses y estenosis de la carótida ipsilateral entre el 70% y el 99% (en hospitales y en pacientes que reúnan criterios NASCET), a no ser que ya tengan una discapacidad importante y/o patologías comórbidas (NZGG, EUSI, GPCC).

El beneficio de la TEA en pacientes con estenosis del 50-69% se reduce rápidamente tras un episodio de AIT. Es por ello que, en estos pacientes, es esencial obtener un diagnóstico rápido y preciso, ya que se pueden beneficiar poco de la TEA (Wardlaw et al., Health Tech Assess 2006).

A. La TEA carotídea en pacientes con AIT o con un ictus isquémico carotídeo menor en los últimos 6 meses y estenosis del 50-69% (NASCET) ha de ser indicada de manera individualizada (NZGG, GPCC) basándose en factores tales como: edad, sexo, comorbilidad, y gravedad de los síntomas. En este grupo los factores que determinan un beneficio mayor de la cirugía son: sexo masculino, edad (cuanta más edad más beneficio, siempre y cuando no se superen los 80 años), clínica hemisférica más que la retiniana, presencia de placas inestables y coexistencia de lesión arterioesclerótica intracraneal (NZGG, GPCC).

B. En pacientes con estenosis del 50-69% (NASCET) se recomienda la TEA, si se realiza dentro de las dos primeras semanas tras un AIT o ictus menor, ya que el beneficio puede ser superior al riesgo de ictus (Wardlaw et al., Health Tech Assess 2006).

A. La indicación de TEA sólo es válida para centros con una tasa de complicaciones peroperatorias (ictus o muerte en los primeros 30 días) inferior al 6% y para pacientes que reúnen los criterios del estudio NASCET. (NZGG, GPCC).

A. No se recomienda la TEA carotídea en pacientes sintomáticos y estenosis inferior al 50% (NASCET) (NZGG, EUSI, GPCC).

➤ **En pacientes asintomáticos**

Hay cierta evidencia de que la TEA en pacientes asintomáticos es beneficiosa, pero el efecto de esta intervención es pequeño en cuanto a reducción del riesgo absoluto de presentar un ictus (Chambers et al., The Cochrane Database of Systematic Reviews 1999).

A. Los pacientes asintomáticos con estenosis carotídea 70-99%, edad < 75 años y sin patología concomitante, podrían beneficiarse de la TEA si la lleva a cabo un experto en cirugía vascular con una tasa de complicaciones peroperatorias inferior al 3% (Halliday et al., Lancet 2004).

4.2. Angioplastia y stent

➤ **Angioplastia con stent en las estenosis de arteria carótida extracraneal**

Hay evidencia de que la angioplastia carotídea con colocación de stent (ASC) tiene unas tasas de complicaciones peroperatorias y efectividad superpuestas a las de la TEA (Coward et al., Stroke 2005; CAVATAS investigators. Lancet 2001; Yadav et al., N. Engl. J. Med. 2004; SPACE Collaborative Group. Lancet 2006).

Diferentes ECAs han comparado la eficacia y morbimortalidad de la TEA y la ASC. El primero de ellos fue el estudio CAVATAS, que no demostró diferencias en la morbimortalidad entre estos dos procedimientos (10 y 9,9%, respectivamente) ni en la eficacia a largo plazo (CAVATAS investigators. Lancet 2001). El estudio SAPPHERE se realizó en enfermos con estenosis sintomática >50% o asintomática >80%, y con, al menos, un factor considerado de alto riesgo para la TEA. La ASC empleó un sistema de protección y una endoprótesis autoexpandible. La morbimortalidad a 30 días fue del

4,4% en el grupo tratado con ASC y del 9,9% en el grupo tratado con TEA. Los resultados a un año mostraron una diferencia estadísticamente significativa a favor de la ASC, con una morbimortalidad del 12,2% frente a un 20,1% en la TEA (Yadav et al., NEJM 2004). El estudio SPACE mostró una ausencia de superioridad de la ASC sobre la TEA (SPACE Collaborative Group. Lancet 2006) con relación al porcentaje combinado de muerte o ictus ipsilateral a los 30 días (6,84% en ASC versus 6,34% en TEA). Únicamente el estudio EVA-3S (Mas et al., N. Engl. J. Med. 2006), mostró una tasa de complicaciones significativamente superior en los pacientes tratados con ASC en relación con los tratados con TEA, que obligó a una interrupción prematura del estudio. Este estudio está, sin embargo, sometido al sesgo de que la mayoría de investigadores que realizaron la ASC no tenían suficiente experiencia previa con este procedimiento, lo que indica que la ASC es un procedimiento complejo que sólo debe practicarse en centros con amplia experiencia.

Un panel de expertos (The American Academy of Neurology, The American Association of Neurological Surgeons, The American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology, The American Society of Neuroradiology, The Congress of Neurological Surgeons, The AAN/CNS Cerebrovascular Section y The Society of Interventional Radiology) ha publicado los requerimientos para la certificación de experiencia en la realización de técnicas endovasculares diagnósticas y terapéuticas (Connors et al., Neurology 2005). Estos requerimientos recomiendan haber realizado un mínimo de 100 ASD diagnósticas cervicocerebrales antes de iniciar el aprendizaje postgraduado de técnicas angiográficas intervencionistas. De todas maneras, más que un número determinado de procedimientos, parece más razonable utilizar criterios que evalúen las habilidades y experiencia conseguida, antes de habilitar a un especialista para la realización de estudios neurorradiológicos intervencionistas.

Las ventajas teóricas de la ASC frente a la TEA son la ausencia de incisión cervical, la ausencia de lesiones de pares craneales, un mejor acceso a lesiones cervicales altas, la posibilidad de tratar lesiones en tándem y la enfermedad multivaso asociada a lesiones ostiales de carótida común, la no necesidad de anestesia general con mejor control clínico de posibles complicaciones, un menor tiempo de isquemia cerebral durante el procedimiento y un menor tiempo de convalecencia (alta en 24-48 horas). Las

limitaciones de la ASC son las contraindicaciones propias de la ASD, la imposibilidad de acceder a la carótida por oclusión de los accesos vasculares, y la presencia de enfermedades del colágeno y de elongaciones arteriales.

B. La ASC es una alternativa a la TEA en casos de estenosis carotídea y condiciones médicas comórbidas que representen un alto riesgo quirúrgico/anestésico para la práctica de una TEA (RCP, Coward et al., The Cochrane Database of Systematic Reviews 2004; Yadav et al., N Engl J Med 2004).

Se han considerado factores de alto riesgo para la TEA: pacientes mayores de 80 años, pacientes con patología concomitante que limita o contraindica la TEA, existencia de dificultades técnicas para llevar a cabo la TEA (cuello difícil, localización distal de la lesión), estenosis no arterioesclerótica (displasia fibromuscular, disección arterial, enfermedad de Takayasu), reestenosis carotídea post-TEA, estenosis en pacientes con disección quirúrgica de cuello o con parálisis del nervio laríngeo contralateral, estenosis asociadas a enfermedad multivazo y con oclusión de carótida contralateral. También se consideran situaciones clínicas de alto riesgo la presencia de insuficiencia cardíaca congestiva clase III/IV y/o fracción de eyección de ventrículo izquierdo < 30%, necesidad de cirugía cardíaca en 6 semanas, infarto agudo de miocardio reciente (> 24 horas y < 30 días), angina inestable clase III/IV y enfermedad pulmonar obstructiva grave (EUSI, NZGG, GPCC).

✓ Se recomienda la ASC en pacientes con estenosis asintomática $\geq 70\%$ y oclusión de la ACI contralateral o que cumplan la mayoría de los siguientes criterios: estenosis que progresa en controles periódicos, repercusión hemodinámica en Doppler transcraneal, vasoreactividad claramente disminuida o exhausta, lesiones silentes en la TC ó RM, placas ulceradas y/o hipocogénicas y detección de émbolos positiva en el Doppler transcraneal.

El estudio CREST mostró un incremento de complicaciones tras ASC (ictus o muerte a los 30 días) en pacientes octogenarios (Hobson et al., J Vasc Surg. 2004).

B. No se recomienda la ASC en pacientes con estenosis de carótida y más de 80 años (Hobson et al., J Vasc Surg. 2004)

B. La ASC tiene que ser practicada en centros que demuestren las adecuadas condiciones tecnológicas y por facultativos expertos en este procedimiento terapéutico que hayan demostrado una tasa de complicaciones periprocedimentales baja (<6% en estenosis sintomáticas y <3% en estenosis asintomáticas) (Yadav et al., N Engl J Med. 2004).

C. El tratamiento endovascular de estenosis sintomáticas del segmento extracraneal de las arterias vertebrales puede considerarse cuando fracasa la terapia farmacológica (antitrombóticos, estatinas) (Sacco et al. Circulation 2006).

✓ Los centros que practiquen ASC y/o TEA como tratamiento de las estenosis carotídeas deben tener un registro actualizado de sus resultados, incluyendo las complicaciones.

➤ **Angioplastia con stent en las estenosis intracraneales sintomáticas**

La estenosis aterosclerótica de las arterias intracraneales es una causa importante de ictus isquémico. Según el estudio WASID, la tasa de ictus isquémico, ictus hemorrágico o muerte a los 1,8 años en pacientes tratados con aspirina que han presentado un ictus isquémico de esta causa es del 22,1% (Chimowitz et al., N Engl J Med 2005).

Ello hace necesario la búsqueda de terapias alternativas al tratamiento médico, como la ASC, si bien no hay estudios que hayan comparado la seguridad y eficacia de este tratamiento con el del mejor tratamiento médico.

Un análisis de los factores indicadores de recurrencia a partir del estudio WASID (ECA que comparó la eficacia de la warfarina versus la aspirina en la prevención de ictus y muerte en pacientes con estenosis de una arteria intracraneal mayor) (Chimowitz et al. Neurology 1995) sugiere que la ASC, en manos de neurorradiólogos intervencionistas con experiencia, podría utilizarse en pacientes sintomáticos con elevado riesgo de

recurrencia en los que haya fracasado el mejor tratamiento médico posible (Kasner et al., Circulation 2006).

D. La ASC puede considerarse una alternativa al tratamiento médico en pacientes con estenosis sintomáticas graves (70-99%) de las arterias intracraneales mayores en los que el tratamiento médico no haya sido efectivo (Kasner et al., Circulation 2006).

4.3. Diagnóstico y manejo de la estenosis suboclusiva de la arteria carótida interna

Las estenosis suboclusivas de la arteria carótida interna se definen por ASD como estenosis graves que cumplen dos de los siguientes criterios: retraso de la llegada de contraste a la arteria carótida interna en comparación con la externa, presencia de compensaciones por el polígono de Willis, y disminución del diámetro de la carótida interna comparada con la carótida interna contralateral y con la carótida externa homolateral (Fox et al. Am J Neuroradiol 2005).

Por ATC se define la estenosis suboclusiva como la estenosis grave del origen de la arteria carótida interna asociada a una reducción distal del calibre arterial en comparación con: A) calibre esperado, B) arteria carótida interna contralateral y C) arteria carótida externa homolateral (Barlett et al., Am J Neuroradiol 2006).

El eco-Doppler de troncos supraaórticos no es un examen suficientemente sensible para el diagnóstico de estenosis suboclusiva de la arteria carótida interna (Paciaroni et al., Cerebrovasc Dis 2003).

D. En pacientes diagnosticados por eco-Doppler de una oclusión de la arteria carótida interna, que se consideren potencialmente candidatos a TEA o ASC, deben ser sometidos a un estudio de ATC o ARM-C para excluir la existencia de una suboclusión (Paciaroni et al., Cerebrovasc Dis 2003).

D. Estudios angiográficos no invasivos como la ATC y la ARM-C pueden utilizarse para la demostración de estenosis suboclusivas de la arteria carótida interna (Chen et al., Stroke 2004; El-Saden et al., Radiology 2001).

✓ El manejo de las estenosis suboclusivas de la arteria carótida interna es motivo de controversia, no existiendo suficientes evidencias que indiquen o contraindiquen la TEA o la ASC. En la mayoría de centros, sin embargo, se tratan estos pacientes con TEA a pesar de que los reanálisis de los estudios NASCET y ECST han demostrado que las estenosis suboclusivas sintomáticas tratadas medicamente tienen un bajo riesgo de ictus (Giannoukas et al., *European J Vasc Endovasc Surg* 2005; Fox et al., *Am J Neuroradiol* 2005).

4.4. Imagen carotídea en pacientes con sospecha de estenosis arterial

El objetivo de las técnicas de imagen carotídea es identificar todos los pacientes con estenosis del 70-99% (NASCET) (o del 50-99%) para ofrecerles tratamiento con TEA o ASC, y evitarlo en todos aquellos pacientes con estenosis <50% o con oclusiones.

El grado de estenosis puede ser medido por técnicas neurovasculares incruentas como el Doppler, ARM-C, ATC o ARM, que tienen menor riesgo y coste que la ASD, y mayor disponibilidad, por lo que, en general, su uso de forma aislada o combinada, permite una mayor rapidez en la obtención del diagnóstico.

✓ Se deben desarrollar algoritmos locales para la utilización de las diferentes técnicas no invasivas en la selección o exclusión de los pacientes para tratamiento con TEA o ASC, con auditorías clínicas externas que permitan conocer la eficacia de estos estudios diagnósticos.

La mayoría de estudios han demostrado que las pruebas diagnósticas no invasivas tienen una sensibilidad y especificidad aceptables en la detección de estenosis del 70-99%. Sin embargo, no hay suficientes evidencias que permitan determinar la precisión diagnóstica de estos estudios en estenosis del 50-69%. (Wardlaw et al., *Health. Tech. Assess.* 2006).

B. Los pacientes candidatos a TEA pueden seleccionarse a partir de estudios neurovasculares no invasivos que permitan el diagnóstico y cuantificación del grado de estenosis, siempre y cuando sean realizados e interpretados por especialistas debidamente formados y con suficiente experiencia (Wardlaw et al., Health Tech Assess 2006).

D. Los resultados de los estudios diagnósticos neurovasculares no invasivos utilizados como alternativa a la ASD, deben ser auditados comparándolos con los resultados de los estudios de ASD o, en su defecto, con otros estudios no invasivos (Wardlaw et al., Health Tech Assess 2006).

C. Es recomendable cuantificar el grado de estenosis en los estudios angiográficos mediante el método NASCET, ya que tiene una mayor sensibilidad que el ECST (U-King-Im et al., Stroke 2004).

C. Debido a su elevada disponibilidad y bajo coste, se recomienda utilizar el Doppler de troncos supraaórticos como examen diagnóstico de primera elección en el despistaje de patología estenótica carotídea susceptible de tratamiento (Johnston et al. Ann Neurol 2006, Wardlaw et al., Health Tech Assess 2006).

Sin embargo, debido a su limitada sensibilidad y dependencia del operador es aconsejable no basarse únicamente en este examen antes de indicar tratamiento con TEA (Wardlaw et al., Health Tech Assess 2006).

✓ El Doppler de troncos supraaórticos debe realizarlo personal experimentado y a poder ser en laboratorios debidamente acreditados.

✓ No parece que existan en nuestro medio suficientes recursos técnicos para poder utilizar la ARM-C, la ATC o la ARM como exámenes de primera elección con el objeto de despistar la existencia de patología estenótica carotídea, pero sí como estudios confirmativos (segunda elección) que deben realizarse sin demora significativa.

B. Los pacientes candidatos a TEA deben tener habitualmente dos pruebas no invasivas concordantes (habitualmente un Doppler y un nuevo Doppler, o bien una ARM-C, ATC o ARM) (NZGG, EUSI, GPCC, Wardlaw et al., Health Tech Assess 2006).

Esta última recomendación debe tenerse especialmente en cuenta en la valoración de pacientes asintomáticos, ya que los estudios diagnósticos requieren una elevada especificidad para no ofrecer la posibilidad de TEA en estenosis <70%.

C. La decisión de someter a un paciente con estenosis de 50-99% a una TEA en base a un único estudio Doppler puede realizarse si la TEA se realiza dentro de los primeros 14 días, siempre y cuando los resultados obtenidos en un paciente de forma individual se consideren fiables. Esta estrategia implica, sin embargo, que se ofrecerá este tratamiento a más pacientes de los que se seleccionarían con una estrategia que combinara otro examen no invasivo o una ASD (Johnston et al. Ann Neurol 2006; Wardlaw et al., Health Tech Assess 2006).

B. Si se produce un retraso en acceder a la atención médica en pacientes con AIT o ictus menor, debe valorarse como técnica de primera elección la ARM-C, que ha de realizarse de forma urgente, al ser la que mejor precisión diagnóstica ofrece entre las pruebas neurovasculares no invasivas. En caso de que la ARM-C detecte una estenosis del 70-99%, se puede ofrecer al paciente la posibilidad de TEA. (Wardlaw et al., Health Tech Assess 2006).

B. No está justificada la realización rutinaria de una ASD en la selección de pacientes para TEA (NZGG, EUSI, GPCC, Wardlaw et al., Health Tech Assess 2006).

D. La ASD previa a la TEA se recomienda en todas las situaciones en las que las pruebas angiográficas no invasivas sean de baja calidad o discordantes (Rothwell et al., 2003; Nederkoorn et al., 2003).

Existen evidencias de que los estudios de ARM de las arterias cervicales deben realizarse utilizando secuencias rápidas en adquisición tridimensional ponderadas en T1 tras la administración de bolus de contraste (ARM-C), ya que presentan una mayor sensibilidad y especificidad que los estudios de ARM sin contraste (Wardlaw et al., Lancet 2006).

La ARM-C es, de todas las técnicas angiográficas no invasivas, la que tiene una mayor precisión diagnóstica (mayor sensibilidad y especificidad, menor heterogeneidad), mientras que no existen diferencias significativas entre las demás (Doppler, ATC, ARM) (Wardlaw et al., Health Tech Assess 2006).

■ La utilización de ARM sin contraste para la valoración del grado de estenosis carotídea sólo debe considerarse si no hay posibilidad de realizar una ARM-C o una ATC.

■ La ARM-C o la ATC obtenidas con el objeto de detectar estenosis carotídeas potencialmente tratables con TEA o ASC deben realizarse bajo condiciones técnicas adecuadas (equipos de alto campo y alta potencia de gradientes para la ARM-C, equipos multidetector ≥ 16 coronas para la ATC) y por unidades con experiencia y con programas de control de calidad.

La ARM-C debe considerarse como técnica más adecuada en las siguientes situaciones:

- 1) Estudio integral cerebrovascular en pacientes con sospecha de estenosis carotídea
- 2) Antecedentes de reacción alérgica o administración reciente de contraste yodado

Con la utilización de equipos multidetectores, la ATC podría resultar una técnica comparable a la ARM-C en la detección de estenosis carotídeas susceptibles de tratamiento con TEA, pero no existen aún suficientes evidencias que lo demuestren. A pesar de ello, en muchos centros, esta técnica está reemplazando a la ARM-C con este propósito, debiendo considerarse especialmente su utilización en las siguientes situaciones:

- 1) Contraindicación a la realización de un estudio de RM

- 2) Valoración previa a tratamiento con ASC
- 3) Pacientes no colaboradores

En pacientes con insuficiencia renal moderada-grave o que han recibido o son candidatos a recibir un trasplante hepático, no es aconsejable la administración de contrastes que contengan gadolinio, por el riesgo de producir una fibrosis nefrogénica sistémica. Este grave efecto adverso parece ser especialmente frecuente cuando se utiliza el compuesto “gadodiamida”, por lo que su uso esta contraindicado de forma absoluta en las situaciones previamente mencionadas (Thomsen HS. Eur Radiol. 2006, Sadowski et al. Radiology. 2007). Es por tanto aconsejable utilizar pruebas diagnósticas no invasivas diferentes a la ARM-C en estos pacientes con el objeto de cuantificar el grado de estenosis previo a TEA o ASC.

■ En pacientes diagnosticados de una estenosis carotídea por Doppler en los que se considera tratamiento con ASC puede evitarse la realización de otro examen no invasivo (ARM-C o ATC) para su confirmación, ya que ésta se obtendrá con la ASD diagnóstica que se realiza en todo paciente como parte integrante del procedimiento. Sin embargo, algunos neurorradiólogos intervencionistas prefieren obtener un estudio de ATC o ARM-C previo a la ASC con el objeto de caracterizar la placa, visualizar la morfología completa de la arteria carótida interna y descartar la presencia de estenosis distales.

5. EQUIPO DE REDACCIÓN Y REVISORES EXTERNOS

5.1. Comité de redacción de la guía

- Alex Rovira (neurorradiólogo). Unidad de RM. Servicio de Radiología. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona
- Alejandro González (neurorradiólogo intervencionista). Unidad de Neurorradiología Intervencionista. Servicio de Radiología. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla
- Salvador Pedraza (neurorradiólogo). Servicio de Radiología. Hospital Josep Trueta. Girona
- Juan Arenillas (neurólogo). Servicio de Neurología. Hospital Germans Trías i Pujol. Badalona
- Josep Munuera (neurorradiólogo). Unidad de RM. Servicio de Radiología. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona

5.2. Revisores externos

- Rosario Barrena (neurorradióloga intervencionista). Servicio de Radiología Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.
- Jordi Rusalleda (neurorradiólogo). Servicio de Radiología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.
- Luis Nombela (neurorradiólogo intervencionista). Servicio de Radiología. Hospital Puerta de Hierro. Madrid
- Antonio Pérez Higuera (neurorradiólogo intervencionista). Servicio de Radiología. Fundación Jiménez Díaz. Madrid
- Josep Maria Mercader (neurorradiólogo). Servicio de Radiología. Hospital Clinic i Provincial. Barcelona
- Antonio Moreno (neurorradiólogo intervencionista). Servicio de Radiología Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia.
- Alberto Gil-Peralta (neurólogo). Servicio de Neurología: Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

- Sonia Abilleira (neuróloga). Agencia de Evaluación de Tecnología e Investigación Médicas (AATRM). Pla Director Malalties Aparell Circulatori / Malaltia Vascular Cerebral. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Barcelona.
- José Ramón Fortuño (radiólogo vascular intervencionista). UDIAT. Parc Taulí. Sabadell.
- Antonio Dávalos (neurólogo). Servicio de Neurología. Hospital Germans Trías i Pujol. Badalona.
- José Castillo (neurólogo). Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela.
- José Álvarez-Sabín (neurólogo). Servicio de Neurología. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

CRITERIOS RADIOLÓGICOS PARA EL TRATAMIENTO TROMBOLÍTICO

6.1. Consideraciones generales

➤ Criterios de selección:

- Edad (18-80 años). En pacientes >80 años se requiere autorización del comité de ética local
- Diagnóstico clínico de ictus isquémico con presencia de un déficit neurológico objetivo (afasia, hemiparesia, trastorno visual campimétrico) Si bien se recomienda tratar pacientes con una puntuación >4 en la escala NIHSS, este valor no debe considerarse en función de la función neurológica a la que comprometa
- Intervalo entre el inicio de los síntomas (es obligado conocer el horario del inicio) y la administración del tratamiento inferior a 3 horas (puede utilizarse en algunos centros este tratamiento entre las 3-6 horas en forma de uso compasivo y previa autorización del comité de ética local; en este caso es esencial utilizar en la selección de pacientes estudios neurorradiológicos avanzados: RM multimodal o TC avanzada). En los ictus secundarios a trombosis aguda de la arteria basilar, la ventana terapéutica puede llegar a las 48 horas
- Síntomas con una duración de al menos 30 minutos y que no hayan mejorado de forma evidente antes del tratamiento
- Síntomas no atribuibles a migraña, crisis o isquemia generalizada (síncope)
- Obtención de consentimiento informado del propio paciente o de sus familiares

➤ Criterios de exclusión y advertencias:

- Horario de inicio de los síntomas desconocido

- Enfermedad grave, avanzada, terminal o con riesgo de hemorragia (neoplasia con riesgo de sangrado, hepatopatía grave, cirrosis, hipertensión portal (varices esofágicas), hepatitis activa, pancreatitis aguda)
- Parto, masaje cardiaco externo traumático o punción reciente en un lugar no compresible (subclavia o yugular) en los 10 días previos
- Retinopatía hemorrágica
- Ausencia del consentimiento por parte del paciente, el representante legal o el familiar
- TC craneal que identifique una hemorragia intracraneal o procesos de origen no vascular que justifiquen el cuadro ictal
- Ictus minor (NIHSS <4 y sin compromiso de una función neurológica relevante) o con evolución hacia la mejoría antes de la administración del fármaco
- Coma, estupor, o hemiplejia con desviación oculocefálica asociada a signos de infarto extenso en TC o RM
- Existencia de un sangrado activo
- Presencia de diátesis hemorrágica: trombopenia < 100.000 plaquetas/mm³
- Realización de cirugía mayor, existencia de un traumatismo importante (no craneal), hemorragia gastrointestinal o del tracto urinario en los 30 días previos
- Cirugía intracraneal o existencia de un traumatismo craneoencefálico en los 3 meses previos
- Ictus en los últimos tres meses
- Punción arterial reciente en una localización que no permita compresión externa. Punción lumbar reciente. Biopsia de órganos internos en la última semana
- Presión arterial sistólica ≥ 180 mm Hg o presión diastólica ≥ 105 mm Hg repetidas varias veces antes de la administración del tratamiento o cuando para mantener la presión por debajo de estos límites es necesario un tratamiento antihipertensivo muy agresivo
- Antecedentes de hemorragia cerebral de cualquier tipo, malformación arteriovenosa o aneurisma
- Hiperglucemia > 400 mg/dl o hipoglucemia < 50 mg/dl

- Pericarditis, o sospecha de un trombo o aneurisma ventricular como complicación de infarto de miocardio reciente o endocarditis
- Existencia de crisis epiléptica al inicio del ictus (no atribuible a isquemia). En esta situación, la RM avanzada es de utilidad para determinar la causa de la crisis.

➤ **Situaciones especiales:**

- Si bien el tratamiento con trombólisis intravenosa está contraindicado en los ictus en el contexto de una cirugía reciente (sobre todo cardíaca) y en los secundarios a un procedimiento endovascular, puede considerarse en estos casos la terapia intraarterial.
- El tratamiento trombolítico intravenoso no está contraindicado en pacientes anticoagulados si el INR \leq 1,5. No está bien establecido el valor del INR requerido para el tratamiento trombolítico intraarterial, pero algunos centros consideran que no debe ser superior a 1,7.
- En pacientes gestantes debe valorarse de forma individualizada la relación entre el beneficio potencial para la madre y el riesgo para el feto. En esta situación, probablemente, la terapia intraarterial sea preferible a la intravenosa.

6.2. Consideraciones para la obtención e interpretación de los estudios de TC y RM

➤ **TC simple**

Los estudios de TC sin contraste pueden utilizarse para la selección de pacientes únicamente dentro de las tres primeras horas. La eficacia del tratamiento en pacientes seleccionados con TC podría extenderse hasta las 4,5 horas, a partir de los resultados de un metaanálisis de los diferentes ensayos clínicos con rtPA (ATLANTIS, ECASS, NINDS) (Hacke et al., Lancet 2004).

➤ **TC avanzada**

Se define la TC avanzada aquella que obtiene, mediante técnica multicorte, estudios de perfusión con técnica de primer paso y de ATC. Las imágenes fuente a partir de las que se obtienen los estudios de ATC (ATC-f) permiten obtener mapas de

volumen sanguíneo cerebral de todo el parénquima cerebral. Su análisis visual ofrece información indirecta de la presencia de circulación colateral y mejora el contraste entre tejido perfundido e hipoperfundido, incrementando la sensibilidad en la detección de los signos precoces de isquemia. Por tanto las imágenes de ATC-f pueden utilizarse para determinar la presencia y extensión del tejido isquémico (Knauth et al., Am J Neuroradiol 1997; Wildermuth et al., Stroke 1998; Lev et al., Top Magn Reson Imaging 2000), con una precisión casi idéntica a la que se obtiene con las secuencias de difusión por RM (Schramm et al., Stroke 2002).

A partir de los estudios de perfusión con técnica de primer paso pueden obtenerse diferentes mapas hemodinámicos: tiempo hasta el pico (TTP); tiempo de tránsito medio (MTT), volumen sanguíneo cerebral (VSC) y flujo sanguíneo cerebral (FSC). La aproximación a la penumbra isquémica se realiza a partir de la discrepancia (“mismatch”) existente entre los mapas de volumen sanguíneo cerebral (VSC) y el tiempo de tránsito medio (MTT). Se considera la presencia de discrepancia cuando el volumen de la lesión en el mapa de MTT sea al menos un 20% superior al de la lesión identificada en los mapas de VSC.

Si bien existen programas automáticos que calculan esta discrepancia, en la práctica habitual el simple análisis visual puede, a pesar de sus limitaciones, considerarse suficiente.

En la franja horaria de 3-6 horas, probablemente el examen de primera elección para seleccionar pacientes potencialmente tratables con trombólisis es la RM multimodal. Sin embargo, debe considerarse la utilización de la TC avanzada con este propósito en las siguientes situaciones: 1) Falta de disponibilidad inmediata para la práctica de estudios de RM multimodal; 2) Contraindicación absoluta a la práctica de una RM; y 3) Paciente inestable o agitado.

➤ **RM multimodal**

La RM multimodal debe considerarse en la selección de pacientes candidatos a trombólisis, siempre y cuando no conlleve un retraso significativo en el inicio del tratamiento (intervalo llegada al hospital e interpretación final de resultados inferior

a 30 minutos), ya que es más sensible que la TC en la detección de la isquemia aguda (Chalela et al., Lancet 2007)

La RM multimodal se define como aquella que integra en una misma exploración secuencias ponderadas en T2*, difusión y perfusión, y ARM.

La decisión de utilizar la RM en este período debe fundamentarse en la experiencia, rapidez y fiabilidad del equipo neurorradiológico. En esta situación, no se requiere la obtención previa de una TC con el objeto de descartar una hemorragia intracerebral como causa del ictus, ya que la RM es, al menos, tan sensible como la TC en este propósito (Kidwell et al., JAMA 2004; Chalela et al. Lancet 2007).

Los estudios de RM multimodal deben considerarse como examen neurorradiológico de primera elección en la selección de pacientes candidatos a terapia trombolítica en las siguientes situaciones:

1. Si no conlleva un retraso significativo en el inicio de la terapia trombolítica en pacientes con ictus de < 3 horas
2. En pacientes con 3-6 horas de evolución, siempre que el paciente sea colaborador, esté estable, no presente contraindicaciones absolutas a la práctica de una RM, se disponga de un equipo con capacidad técnica para obtener estudios de RM multimodal de aceptable calidad, y la exploración pueda realizarse en un tiempo competitivo con relación al de un estudio de TC avanzada.

La aproximación a la penumbra isquémica se realiza a partir de la discrepancia existente entre el volumen de la lesión en difusión y el de la lesión identificada en los mapas de tiempo de perfusión (MTT o tiempo hasta el pico, TTP). Se considera la presencia de discrepancia cuando el volumen de la lesión en el mapa de MTT/TTP sea al menos un 20% superior al de la lesión en la difusión. Este análisis puede hacerse de forma visual.

6.3. Criterios de tratamiento trombolítico basados en estudios de TC simple

La estrategia de seleccionar pacientes para tratamiento trombolítico dentro de las 3 primeras horas mediante TC simple ha demostrado ser eficaz en diferentes ensayos clínicos.

Dentro de las tres primeras horas, únicamente la presencia de hemorragia intracraneal debe considerarse una contraindicación absoluta al tratamiento fibrinolítico (The NINDS rt-PA Stroke Study Group. NEJM 1995).

La presencia de signos precoces y sutiles de isquemia en la TC que afecte más del 33% del territorio silviano no debe considerarse una contraindicación absoluta al tratamiento trombolítico, ya que pueden corresponder a áreas de isquemia reversible (Schellinger et al. Stroke 2003), si bien algunos estudios no han demostrado eficacia del tratamiento con rtPA en estos pacientes, al tiempo que incrementa el riesgo de hemorragia (von Kummer et al., Radiology 1997).

Por el contrario, la presencia de una hipodensidad franca, en la TC simple, que afecte de forma extensa (>33%) el territorio silviano debe considerarse una contraindicación al tratamiento trombolítico, ya que la presencia de esta alteración indica que el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas probablemente haya sido superior a las tres horas.

La utilización de escalas visuales (ASPECTS) y de ventanas variables parece mejorar la precisión y sensibilidad en la detección de los signos precoces de isquemia en la TC simple (Barber et al., Lancet 2000; Pexman et al., Am J Neuroradiol 2001; Lev et al., Radiology 1999).

6.4. Criterios de tratamiento trombolítico basados en estudios de RM multimodal y TC avanzada

No existen suficientes evidencias para establecer unos criterios estrictos para la selección de estos pacientes a partir de los hallazgos de estos estudios radiológicos.

Los siguientes criterios deben, por tanto, valorarse con precaución.

1. No está indicada la trombólisis en pacientes con infartos extensos (>50% del territorio de la ACM) de entre 3-6 horas de evolución identificados con difusión o por ATC-f.

2. La indicación de trombólisis es controvertida y, por tanto, discutible en (a) pacientes sin discrepancia en los estudios de RM multimodal o TC avanzada pero con oclusión arterial; (b) pacientes con discrepancia pero sin oclusión arterial identificable (pe: oclusión rama distal de la ACM no identificada en los estudios de ARM o ATC); (c) pacientes con discrepancia pero con un volumen hipoperfundido pequeño ($\leq 10\text{cc.}$); (d) pacientes sin oclusión arterial y sin discrepancia (p.e.: infarto lacunar); y (e) pacientes con discrepancia, oclusión arterial y lesión en difusión o en ATC-f entre el 33% y 50% del territorio de la ACM (Schellinger et al., Stroke 2003; Albers et al. Ann Neurol 2006).

Dado que las lesiones detectadas en las secuencias de difusión durante las tres primeras horas pueden ser parcialmente reversibles hasta en el 20% de los casos, algunos centros no consideran imprescindible la presencia de discrepancia difusión/perfusión para tratar un paciente con trombolíticos. Así, se ha sugerido que en las tres primeras horas deben ser tratados todos los pacientes con un NIHSS >4 en los que se demuestre un defecto en los estudios de perfusión con o sin oclusión arterial aguda.

En pacientes con un ictus de <3 horas de evolución, en los que se demuestre una extensa lesión claramente hiperintensa en difusión y visible, asimismo, en las secuencias T2 o FLAIR, o en los que se observe una hipodensidad manifiesta en el estudio de TC simple deberá replantearse el inicio del cuadro clínico, ya que probablemente se habrán sobrepasado las 3 horas de evolución.

3. Está indicada la trombólisis intravenosa o intraarterial en pacientes con oclusiones de la ACM distales a las arterias lenticuloestriadas y con presencia de discrepancia >20% en los estudios de TC avanzada o RM multimodal. Esta indicación es incluso aceptable en pacientes entre 3-6 horas si tienen una extensión de la lesión isquémica en difusión o en ATC-f que no excede el 33% del territorio silviano.

4. La recanalización arterial debe intentarse con todos los medios disponibles (trombólisis intravenosa y/o intraarterial, trombectomía mecánica) en pacientes con oclusiones distales de la arteria carótida interna o proximales de la ACM, en presencia de discrepancia en los estudios de TC avanzada o RM multimodal. Esta indicación es incluso aceptable en pacientes entre 3-6 horas si tienen una extensión de la lesión isquémica en difusión o en ATC-f que no excede el 33% del territorio silviano.

En ningún caso pueden tratarse pacientes con trombólisis con más de 6 horas de evolución, con excepción de pacientes incluidos en ensayos clínicos o con ictus secundarios a oclusión aguda de la arteria basilar.

En pacientes en los que no se conozca con certeza el inicio de los síntomas (p.e. ictus al despertar) puede considerarse el tratamiento trombolítico, siempre y cuando se identifiquen en los estudios de TC avanzada o RM multimodal signos que sugieran un posible beneficio de este tratamiento: oclusión de arterias intracraneales proximales asociada a lesión en difusión o en ATC-f <33% y presencia de discrepancia >20%.

7. Referencias

- Adams HP Jr, Adams RJ, Brott T, et al. Stroke Council of the American Stroke Association. Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke: A scientific statement from the Stroke Council of the American Stroke Association. *Stroke*. 2003; 34:1056-1083.
- Adams HP Jr, Biller J, Juul D, Scheiber S. Certification in vascular neurology: a new subspecialty in the United States. *Stroke*. 2005;36:2293-2295
- Albers GW, Thijs VN, Wechsler L, et al DEFUSE Investigators. Magnetic resonance imaging profiles predict clinical response to early reperfusion: the diffusion and perfusion imaging evaluation for understanding stroke evolution. *Ann Neurol*. 2006; 60:508-517.
- Albers GW, Caplan LR, Easton JD, Fayad PB, Mohr JP, Saver JL, Sherman DG; TIA Working Group.. Transient ischemic attack--proposal for a new definition. *N Engl J Med*. 2002;347:1713-1716
- Aleu A, Mellado P, Lichy C, Kohrmann M, Schellinger PD. Hemorrhagic complications after off-label thrombolysis for ischemic stroke. *Stroke*. 2007; 38:417-422.
- Alexandrov AV, Molina CA, Grotta JC, et al. CLOTBUST Investigators. Ultrasound-enhanced systemic thrombolysis for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2004; 351:2170-2178.
- Alsop DC, Makovetskaya E, Kumar S, Selim M, et al. Markedly reduced apparent blood volume on bolus contrast magnetic resonance imaging as a predictor of hemorrhage after thrombolytic therapy for acute ischemic stroke. *Stroke*. 2005. 36:746-750.
- Álvarez-Sabín J, Molina C, Montaner J, et al. Clinical benefit following the implementation of a specialized urgent stroke care system. *Med Clin (Barc)*. 2004; 17; 122:528-531.
- Álvarez-Sabín J, Alonso de Leciana M, Gállego J, et al. Plan de atención sanitaria al ictus. *Neurología* 2006; 21:717-726
- Arenillas JF, Rovira A, Molina C, Grivé E, Montaner J, Alvarez-Sabín J. Prediction of Early Neurological Deterioration using Diffusion and Perfusion Weighted Imaging in Hyperacute Middle Cerebral Artery Ischemic Stroke. *Stroke* 2002; 33: 2197-2205.
- Arnold M, Nedeltchev K, Sturzenegger M, et al. Thrombolysis in patients with acute stroke caused by cervical artery dissection: analysis of 9 patients and review of the literature. *Arch Neurol*. 2002;59:549-553

- Ayata C, Ropper AH. Ischaemic brain o edema. *J Clin Neurosci.* 2002; 9:113-124.
- Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. *Lancet.* 2000; 355:1670-1674.
- Bartlett ES, Walters TD, Symons SP, Fox AJ. Diagnosing carotid stenosis near-occlusion by using CT angiography. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2006; 27:632-637.
- Brandt T, von Kummer R, Muller-Kuppers M, Hacke W. Thrombolytic therapy of acute basilar artery occlusion. Variables affecting recanalization and outcome. *Stroke.* 1996;27:875-881
- CAVATAS investigators. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. *Lancet.* 2001; 357:1729-1737.
- Chambers BR, You RX, Donan GA. Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews.* 1999, Issue 4. Art. No.: CD001923. DOI: 10.1002/14651858
- Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, et al. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet.* 2007;369:293-298
- Chen CJ, Lee TH, Hsu HL, et al. Multi-Slice CT angiography in diagnosing total versus near occlusions of the internal carotid artery: comparison with catheter angiography. *Stroke.* 2004; 35:83-85.
- Chimowitz MI, Kokkinos J, Strong J, et al. The Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease Study. *Neurology.* 1995; 45: 1488-1493.
- Chimowitz MI, Lynn MJ, Howlett-Smith H, et al. Comparison of warfarin and aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis. *N Engl J Med* 2005; 352:1305-1316
- Cho DY, Chen TC, Lee HC. Ultra-early decompressive craniectomy for malignant middle cerebral artery infarction. *Surg Neurol.* 2003; 60:227-232
- Coakley F, Gould R. Guidelines for the use of CT and MRI during pregnancy and lactation. www.radiology.ucsf.edu/instruction/abdominal/ab_handbook/05-CT_MRI_preg.html
- Connors JJ 3rd, Sacks D, Furlan AJ, et al. Training, competency, and credentialing standards for diagnostic cervicocerebral angiography, carotid stenting, and cerebrovascular intervention: a joint statement from the American Academy of Neurology, the American Association of Neurological Surgeons, the American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology, the American Society of Neuroradiology, the Congress of Neurological Surgeons, the AANS/CNS

Cerebrovascular Section, and the Society of Interventional Radiology. *Neurology*. 2005 Jan 25;64(2):190-8

- Coull AJ, Rothwell PM. Underestimation of the early risk of recurrent stroke: evidence of the need for a standard definition. *Stroke*. 2004; 35:1925-1929.
- Coward LJ, Featherstone RL, Brown MM. Percutaneous transluminal angioplasty and stenting for carotid artery stenosis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 1999, Issue 1. Art. No.: CD000515.pub2. DOI: 10.1002/14651858
- Coward LJ, Featherstone RL, Brown MM. Safety and efficacy of endovascular treatment of carotid artery stenosis compared with carotid endarterectomy: a Cochrane systematic review of the randomized evidence. *Stroke*. 2005;36:905-911
- Culebras A, Kase CS, Masdeu JC, et al. Practice guidelines for the use of imaging in transient ischemic attacks and acute stroke. *Stroke*. 1997; 28:1480-1497.
- Dávalos A, Castillo J, Martínez-Vila E. Delay in neurological attention and stroke outcome. Cerebrovascular Diseases Study Group of the Spanish Society of Neurology. *Stroke*. 1995; 26:2233-2237.
- Dávalos A, Toni D, Iweins F, et al. Potential predictors and associated factors in the European Co-operative Acute Stroke Study. *Stroke* 1999; 30:2631-2636
- Demchuk AM, Hill MD, Barber PA, Silver B, Patel SC, Levine SR; NINDS rtPA Stroke Study Group, NIH. Importance of early ischemic computed tomography changes using ASPECTS in NINDS rtPA Stroke Study. *Stroke*. 2005; 36:2110-2115.
- Derex L, Hermier M, Adeleine P, et al. Clinical and imaging predictors of intracerebral haemorrhage in stroke patients treated with intravenous tissue plasminogen activator. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005 ;76:70-75
- Díez-Tejedor E, Fuentes B. Acute care in stroke: do stroke units make the difference? *Cerebrovasc Dis*. 2001; 11 Suppl 1:31-9.
- Einhaupl K, Bousser MG, de Bruijn SF, et al. EFNS guideline on the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis. *Eur J Neurol*. 2006; 13:553-559.
- Einhaupl KM, Villringer A, Meister W, et al. Heparin treatment in sinus venous thrombosis. *Lancet*. 1991; 338: 597-600.
- El-Saden SM, Grant EG, Hathout GM, et al. Imaging of the internal carotid artery: the dilemma of total versus near total occlusion. *Radiology*. 2001; 221:301-308.
- Engelter ST, Provenzale JM, Petrella JR, et al. Diffusion MR imaging and transient ischemic attacks. *Stroke*. 1999; 30:2762-2763.
- Favrole P, Guichard JP, Crassard I, et al. Diffusion-weighted imaging of intravascular clots in cerebral venous thrombosis. *Stroke*. 2004;35:99-103

- Fiehler J, Boulanger JM, Kakuda W, et al. Bleeding risk analysis in stroke by T2*-weighted imaging before thrombolysis (BRASIL): a multicenter study of 600 patients of the MR Stroke Collaborative group. *Stroke* 2006; 37:636
- Fox AJ, Eliasziw M, Rothwell PM, et al. Identification, prognosis, and management of patients with carotid artery near occlusion. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005; 26:2086-2094.
- Furlan A, Higashida R, Wechsler L, et al.. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. JAMA.* 1999; 282:2003-2111.
- Georgiadis D, Caso V, Baumgartner RW. Acute therapy and prevention of stroke in spontaneous carotid dissection. *Clin Exp Hypertens.* 2006; 28:365-370.
- Giannoukas AD, Labropoulos N, Smith FC, et al. Management of the near total internal carotid artery occlusion. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2005; 29:250-255.
- Greer DM, Koroshetz WJ, Cullen S, et al. Magnetic resonance imaging improves detection of intracerebral hemorrhage over computed tomography after intra-arterial thrombolysis. *Stroke.* 2004; 35:491-495.
- Grotta JC, Welch KMA, Fagan SC, et al. Clinical deterioration following improvement in the NINDS rt-PA stroke trial. *Stroke* 2001; 32:661-668
- Hacke W, Zeumer H, Ferbert A et al. Intra-arterial thrombolytic therapy improves outcome in patients with acute vertebrobasilar occlusive disease. *Stroke.* 1988; 19:1216-1222.
- Hacke W, Schwab S, Horn M, et al. 'Malignant' middle cerebral artery territory infarction: clinical course and prognostic signs. *Arch Neurol.* 1996; 53:309-315.
- Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. *Lancet.* 1998; 352:1245-1251.
- Hacke W, Donnan G, Fieschi C, et al. ATLANTIS Trials Investigators; ECASS Trials Investigators; NINDS rt-PA Study Group Investigators. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet.* 2004; 363:768-774
- Hacke W, Albers G, Al-Rawi Y, Bogousslavsky J, et al ; DIAS Study Group. The Desmoteplase in Acute Ischemic Stroke Trial (DIAS): a phase II MRI-based 9-hour window acute stroke thrombolysis trial with intravenous desmoteplase. *Stroke.* 2005; 36:66-73.

- Halliday A, Mansfield A, Marro J, et al. MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet*. 2004; 363:1491-1502
- Hand PJ, Kwan J, Lindley RI, Dennis MS, Wardlaw JM. Distinguishing between stroke and mimic at the bedside: the brain attack study. *Stroke*. 2006; 37:769-775.
- Hennerici MG, Kay R, Bogousslavsky J, Lenzi GL, Verstraete M, Orgogozo JM; ESTAT investigators. Intravenous ancrod for acute ischaemic stroke in the European Stroke Treatment with Ancrod Trial: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2006; 368:1871-1878.
- Hobson RW 2nd, Howard VJ, Roubin GS, et al. Credentialing of surgeons as interventionalists for carotid artery stenting: experience from the lead-in phase of CREST. *J Vasc Surg*. 2004; 40:952-957.
- Hofmeijer J, Amelink GJ, Algra A, et al. The HAMLET investigators. Hemicraniectomy after middle cerebral artery infarction with life-threatening Edema trial (HAMLET). Protocol for a randomised controlled trial of decompressive surgery in space-occupying hemispheric infarction. *Trials*. 2006; 7:29.
- Hornig CR, Dorndorf W, Agnoli AL. Hemorrhagic cerebral infarction--a prospective study. *Stroke*. 1986; 17:179-185.
- Inatomi Y, Kimura K, Yonehara T, et al. DWI abnormalities and clinical characteristics in TIA patients. *Neurology*. 2004; 62:376-380.
- IMS Study Investigators. Combined intravenous and intra-arterial recanalization for acute ischemic stroke: the Interventional Management of Stroke Study. *Stroke*. 2004; 35:904-911.
- Jaramillo A, Gongora-Rivera F, Labreuche J, et al. Predictors for malignant middle cerebral artery infarctions: a postmortem analysis. *Neurology*. 2006; 66:815-820.
- Johnston SC, Nguyen-Huynh MN, Schwarz ME, Fuller K, Williams CE, Josephson SA, et al. National Stroke Association guidelines for the management of transient ischemic attacks. *Ann Neurol*. 2006;60:301-13
- Kakuda W, Thijs VN, Lansberg MG, et al; DEFUSE Investigators. Clinical importance of microbleeds in patients receiving IV thrombolysis. *Neurology*. 2005; 65:1175-1178.
- Kasner SE, Chimowitz MI, Lynn MJ, et al; Warfarin Aspirin Symptomatic Intracranial Disease Trial Investigators. Predictors of ischemic stroke in the territory of a symptomatic intracranial arterial stenosis. *Circulation*. 2006; 113:555-563.

- Kastrau F, Wolter M, Huber W, et al. Recovery from aphasia after hemicraniectomy for infarction of the speech-dominant hemisphere. *Stroke*. 2005; 36:825-829.
- Khandelwal N, Agarwal A, Kochhar R, Comparison of CT venography with MR venography in cerebral sinovenous thrombosis. *AJR Am J Roentgenol*. 2006; 187:1637-1643.
- Kidwell CS, Chalela JA, Saver JL, et al. Comparison of MRI and CT for detection of acute intracerebral hemorrhage. *JAMA*. 2004; 292:1823-1830.
- Kidwell CS, Alger JR, Di Salle F, et al. Diffusion MRI in patients with transient ischemic attacks. *Stroke*. 1999; 30:1174-1180.
- Kidwell CS, Saver JL, Villablanca JP, et al. Magnetic resonance imaging detection of microbleeds before thrombolysis: an emerging application. *Stroke*. 2002; 33:95-98.
- Kim HS, Lee DH, Ryu CW, Lee JH, Choi CG, Kim SJ, Suh DC. Multiple cerebral microbleeds in hyperacute ischemic stroke: impact on prevalence and severity of early hemorrhagic transformation after thrombolytic treatment. *AJR Am J Roentgenol*. 2006; 186:1443-1449.
- Kinkel WR, Jacobs L. Computerized axial transverse tomography in cerebrovascular disease. *Neurology*. 1976;26:924-930
- Knauth M, von Kummer R, Jansen O, Hahnel S, Dorfler A, Sartor K. Potential of CT angiography in acute ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1997; 18:1001-1010.
- Koennecke HC. Cerebral microbleeds on MRI: prevalence, associations, and potential clinical implications. *Neurology*. 2006; 66:165-171
- Krieger DW, Demchuk AM, Kasner SE, Jaus M, Hantson L. Early clinical and radiological predictors of fatal brain swelling in ischemic stroke. *Stroke*. 1999; 30:287-292
- Kulkens S, Ringleb PA, Hacke W. Recommendations of the European Stroke Initiative (EUSI) for treatment of ischemic stroke--update 2003. I. organization and acute therapy. *Nervenarzt*. 2004;75:368-379
- Larrue V, von Kummer R R, Muller A, et al. Risk factors for severe hemorrhagic transformation in ischemic stroke patients treated with recombinant tissue plasminogen activator: a secondary analysis of the European-Australasian Acute Stroke Study (ECASS II). *Stroke*. 2001; 32:438-441
- Leach JL, Fortuna RB, Jones BV, Gaskill-Shiple MF. Imaging of cerebral venous thrombosis: current techniques, spectrum of findings, and diagnostic pitfalls. *Radiographics*. 2006; 26 Suppl 1:S19-S41.

- Leonhardt G, Gaul C, Nietsch HH, Buerke M, et al. Thrombolytic therapy in pregnancy. *J Thromb Thrombolysis*. 2006; 21:271-276.
- Lev MH, Farkas J, Gemmete JJ, et al. Acute stroke: improved nonenhanced CT detection--benefits of soft-copy interpretation by using variable window width and center level settings. *Radiology*. 1999; 213:150-155
- Lev MH, Nichols SJ. Computed tomographic angiography and computed tomographic perfusion imaging of hyperacute stroke. *Top Magn Reson Imaging*. 2000; 11:273-287.
- Lewandowski CA, Frankel M, Tomsick TA, et al., Combined intravenous and intra-arterial r-TPA versus intra-arterial therapy of acute ischemic stroke: Emergency Management of Stroke (EMS) Bridging Trial. *Stroke*. 1999; 30:2598-2605
- Li F, Liu KF, Silva MD, et al., Transient and permanent resolution of ischemic lesions on diffusion-weighted imaging after brief periods of focal ischemia in rats : correlation with histopathology. *Stroke*. 2000; 31:946-954.
- Lin DD, Gailloud P, Beauchamp NJ, Aldrich EM, Wityk RJ, Murphy KJ. Combined stent placement and thrombolysis in acute vertebrobasilar ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2003; 24:1827-1833
- Lindsberg PJ, Mattle HP. Therapy of basilar artery occlusion: a systematic analysis comparing intra-arterial and intravenous thrombolysis. *Stroke* 2006; 37:922-928
- Lindsberg PJ, Soinne L, Tatlisumak T, Roine RO, Kallela M, Hapola O, Kaste M. Long-term outcome after intravenous thrombolysis of basilar artery occlusion. *JAMA*. 2004; 292:1862-1866.
- Lovett JK, Dennis MS, Sandercock PA, Bamford J, Warlow CP, Rothwell PM. Very early risk of stroke after a first transient ischemic attack. *Stroke*. 2003; 34:e138-e140
- Mant J, Wade D, Wimmer S. Health care needs assessmentet: stroke. In: Stevens A, Raftery J, Mant J, Simpson S, editors. *Healt care needs assessment reviews*. 2nd edition. Oxford (United Kingdom): Radcliffe Medical Press; 2004.
- Mas JL, Chatellier G, Beyssen B, et al; EVA-3S Investigators. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med*. 2006; 355:1660-1671.
- Molina CA, Ribo M, Rubiera M, et al. Microbubble administration accelerates clot lysis during continuous 2-MHz ultrasound monitoring in stroke patients treated with intravenous tissue plasminogen activator. *Stroke*. 2006; 37:425-429.

- Molina CA, Montaner J, Abilleira S, Ibarra B, Romero F, Arenillas JF, et al. Timing of spontaneous recanalization and risk of hemorrhagic transformation in acute cardioembolic stroke. *Stroke* 2001; 32:1079-1084.
- Morisetti A, Tirone P, Luzzani F, et al. Toxicological safety assessment of iomeprol, a new X-ray contrast agent. *Eur J Radiol.* 1994; 18 Suppl 1:S21-31.
- Moulin T, Bogousslavsky J. Hemorrhagic infarction. En: Ginsberg M, Bogousslavsky J, editores. *Cerebrovascular Disease: Pathophysiology, Diagnosis, and Management.* Malden, Estados Unidos: Blackwell Science Inc; 1998:1472-86.
- Murugappan A, Coplin WM, Al-Sadat AN, et al. Thrombolytic therapy of acute ischemic stroke during pregnancy. *Neurology.* 2006; 66:768-770.
- Nakano S, Iseda T, Yoneyama T, Kawano H, Wakisaka S. Direct percutaneous transluminal angioplasty for acute middle cerebral artery trunk occlusion: an alternative option to intra-arterial thrombolysis. *Stroke.* 2002; 33:2872-2876
- Nedeltchev K, Brekenfeld C, Remonda L, et al. Internal carotid artery stent implantation in 25 patients with acute stroke: preliminary results. *Radiology.* 2005;237:1029-1037
- Nederkoorn PJ, van der Graaf Y, Hunink MG. Duplex ultrasound and magnetic resonance angiography compared with digital subtraction angiography in carotid artery stenosis: a systematic review. *Stroke.* 2003; 34:1324-1332.
- Nesbit GM, Luh G, Tien R, Barnwell SL. New and future endovascular treatment strategies for acute ischemic stroke. *J Vasc Interv Radiol.* 2004; 15:S103-S110.
- Neumann-Haefelin T, Hoelig S, Berkefeld J, et al; MR Stroke Group. Leukoaraiosis is a risk factor for symptomatic intracerebral hemorrhage after thrombolysis for acute stroke. *Stroke.* 2006; 37:2463-2466.
- Oppenheim C, Samson Y, Manai R, et al. Prediction of malignant middle cerebral artery infarction by diffusion-weighted imaging. *Stroke.* 2000; 31:2175-2181
- Ozsvath RR, Casey SO, Lustrin ES, Alberico RA, Hassankhani A, Patel M. Cerebral venography: comparison of CT and MR projection venography. *AJR Am J Roentgenol.* 1997; 169:1699-1707.
- Paciaroni M, Caso V, Cardaioli G, et al. Is ultrasound examination sufficient in the evaluation of patients with internal carotid artery severe stenosis or occlusion? *Cerebrovasc Dis.* 2003; 15:173-176.
- Pelz DM. Advances in interventional neuroradiology. *Stroke.* 2003; 34:357-358.
- Pexman JH, Barber PA, Hill MD, et al. Use of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) for assessing CT scans in patients with acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2001; 22:1534-1542.

- Purroy F, Montaner J, Rovira A, et al. Higher risk of further vascular events among transient ischemic attack patients with diffusion-weighted imaging acute ischemic lesions. *Stroke*. 2004; 35:2313-2319.
- Ribo M, Montaner J, Molina CA, et al. Admission fibrinolytic profile is associated with symptomatic hemorrhagic transformation in stroke patients treated with tissue plasminogen activator. *Stroke*. 2004; 35:2123-2127.
- Ribo M, Molina CA, Rovira A, et al. Safety and efficacy of intravenous tissue plasminogen activator stroke treatment in the 3- to 6-hour window using multimodal transcranial Doppler/MRI selection protocol. *Stroke* 2005; 36:602-606.
- Rothwell PM, Slattery J, Warlow CP. A systematic review of the risks of stroke and death due to endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Stroke*. 1996; 27:260-265.
- Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA et al; Carotid Endarterectomy Trialists' Collaboration. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet*. 2003; 361:107-116
- Rothwell PM, Warlow CP. Timing of TIAs preceding stroke: time window for prevention is very short. *Neurology*. 2005; 64:817-820.
- Rovira A, Rovira-Gols A, Pedraza S, Grive E, Molina C, Alvarez-Sabin J. Diffusion-weighted MR imaging in the acute phase of transient ischemic attacks. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2002; 23:77-83.
- Sacco RL, Adams R, Albers G, et al; American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; American Academy of Neurology. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Circulation*. 2006; 113:e409-449
- Sadowski EA, Bennett LK, Chan MR, Wentland AL, Garrett AL, Garrett RW, et al Nephrogenic systemic fibrosis: risk factors and incidence estimation. *Radiology*. 2007;243:148-157
- Schellinger PD, Fiebach JB, Hacke W. Imaging-based decision making in thrombolytic therapy for ischemic stroke: present status. *Stroke*. 2003; 34:575-583.
- Schellinger PD, Fiebach JB, Hoffmann K, et al. Stroke MRI in intracerebral hemorrhage: is there a perihemorrhagic penumbra? *Stroke*. 2003; 34:1674-1679.

- Schram P, Schellinger PD, Fiebach JB, et al. Comparison of CT and CT angiography source images with diffusion-weighted imaging in patients with acute stroke within 6 hours after onset. *Stroke*. 2002; 33:2426-2432
- Schulte-Altedorneburg G, Reith W, Bruckmann H, Dichgans M, Mayer TE. Thrombolysis of basilar artery occlusion--intra-arterial or intravenous: is there really no difference? *Stroke*. 2007; 38:9
- Schumacher HC, Khaw AV, Meyers PM, Gupta R, Higashida RT. Intracranial angioplasty and stent placement for cerebral atherosclerosis. *J Vasc Interv Radiol*. 2004; 15:S123-S132.
- Schwab S, Steiner T, Aschoff A, et al. Early hemicraniectomy in patients with complete middle cerebral artery infarction. *Stroke*. 1998; 29:1888-1893.
- Selim M, Fink JN, Kumar S, et al. Predictors of hemorrhagic transformation after intravenous recombinant tissue plasminogen activator: prognostic value of the initial apparent diffusion coefficient and diffusion-weighted lesion volume. *Stroke*. 2002; 33:2047-2052.
- Selim M, Fink J, Linfante I, et al. Diagnosis of cerebral venous thrombosis with echo-planar T2*-weighted magnetic resonance imaging. *Arch Neurol*. 2002; 59:1021-1026.
- Shaltoni HM, Albright KC, Gonzales NR, et al. Is intra-arterial thrombolysis safe after full-dose intravenous recombinant tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke? *Stroke*. 2007; 38:80-84.
- Smith WS, Sung G, Starkman S, Saver JL, et al. MERCI Trial Investigators. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCI trial. *Stroke*. 2005; 36:1432-1438
- SPACE Collaborative Group; Ringleb PA, Allenberg J, Bruckmann H, Eckstein HH, Fraedrich G, Hartmann M, et al. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2006; 368:1239-1247
- Special report from the National Institute of Neurological Disorders and stroke. Classification of cerebrovascular diseases III. *Stroke* 1990; 21:637-676
- Steiner T, Ringleb P, Hacke W. Treatment options for large hemispheric stroke. *Neurology*. 2001; 57(Suppl 2):S61-68.
- The NINDS rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1995; 333:1581-1587
- The NINDS t-PA Stroke Study Group. Intracerebral hemorrhage after intravenous t-PA therapy for ischemic stroke. *Stroke* 1997; 28:2109-2118

- The NINDS Stroke Study Group. Generalized efficacy of t-PA for acute stroke. Subgroup analysis of the NINDS t-PA Stroke Trial. *Stroke* 1997; 28:2119-2125
- Thomalla GJ, Kucinski T, Schoder V, et al. Prediction of malignant middle cerebral artery infarction by early perfusion- and diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Stroke*. 2003; 34:1892-1899.
- Thomsen HS. Nephrogenic systemic fibrosis: A serious late adverse reaction to gadodiamide. *Eur Radiol*. 2006;16:2619-2621
- Tong DC, Adami A, Moseley ME, et al. Relationship between apparent diffusion coefficient and subsequent hemorrhagic transformation following acute ischemic stroke. *Stroke*. 2000; 31:2378-2384
- Toppenberg KS, Hill DA, Miller DP. Safety of radiographic imaging during pregnancy. *Am Fam Physician*. 1999; 59:1813-1818.
- Uhl E, Kreth FW, Elias B, et al., Outcome and prognostic factors of hemicraniectomy for space occupying cerebral infarction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004; 75:270-274
- U-King-Im JM, Trivedi RA, Cross JJ, Higgins NJ, Hollingworth W, Graves M, et al. Measuring carotid stenosis on contrast-enhanced magnetic resonance angiography: diagnostic performance and reproducibility of 3 different methods. *Stroke*. 2004;35:2083-2088
- Vahedi K, Hofmeijer J, Juettler E, et al. Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised trials. *Lancet Neurol* 2007; 6:215-222
- von Kummer R, Meyding-Lamade U, Forsting M, et al. Sensitivity and prognostic value of early CT in occlusion of the middle cerebral artery trunk. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1994; 15:9-15.
- von Kummer R, Allen KL, Holle R, et al. Acute stroke: usefulness of early CT findings before thrombolytic therapy. *Radiology*. 1997; 205:327-333.
- Wahlgren N, Ahmed N, Davalos A, et al. SITS-MOST investigators. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *Lancet*. 2007; 369:275-282
- Wardlaw JM, Seymour J, Cairns J, et al. Immediate computed tomography scanning of acute stroke is cost-effective and improves quality of life. *Stroke*. 2004; 35:2477-2483.

- Wardlaw JM, Chappell FM, Best JJ, et al; NHS Research and Development Health Technology Assessment Carotid Stenosis Imaging Group. Non-invasive imaging compared with intra-arterial angiography in the diagnosis of symptomatic carotid stenosis: a meta-analysis. *Lancet*. 2006; 367:1503-1512.
- Wardlaw JM, Chappell FM, Stevenson M, De Nigris E, Thomas S, Gillard J, et al. Accurate, practical and cost-effective assessment of carotid stenosis in the UK *Health Tech Assess* 2006;10:iii-iv, ix-x, 1-182
- Wetzel SG, Kirsch E, Stock KW, Kolbe M, Kaim A, Radue EW. Cerebral veins: comparative study of CT venography with intraarterial digital subtraction angiography. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1999; 20:249-255.
- Wildermuth S, Knauth M, Brandt T, et al. Role of CT angiography in patient selection for thrombolytic therapy in acute hemispheric stroke. *Stroke*. 1998; 29:935-938.
- Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, et al; Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy Investigators. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2004; 351:1493-1501