

---

## **Accidente cerebro-vascular isquémico: una visión cardiológica** *Ischaemic cerebrovascular accident: a cardiological view*

---

**J. Berjón, F. Olaz**

---

### **INTRODUCCIÓN**

La patología cerebrovascular aguda no hemorrágica, con déficit neurológico más o menos persistente, es una patología próxima al cardiólogo por múltiples razones, entre las que destacamos dos: en un 20% de los casos su causa es cardiogénica (ictus embólico) y una proporción significativa de pacientes con ictus presentan patología cardiológica asociada que requiere un manejo apropiado.

Desde la visión del cardiólogo, el punto crucial en la evaluación de estos pacientes es el determinar la existencia de una fuente potencialmente embólica como causa de su proceso, aspecto en el que con la llegada del ecocardiograma transesofágico (ETE) ha habido importantes avances en los últimos años. Pero no queremos dejar de lado aspectos más generales y de gran importancia desde el punto de vista de salud pública, como son las medidas preventivas del ictus y la consideración de estos enfermos como pacientes con patología vascular, con todo lo que ello implica.

ANALES Sis San Navarra 2000; 23 (Supl. 3): 79-91.

Servicio de Cardiología. Hospital de Navarra. Pamplona.

### **PREVENCIÓN DEL ICTUS**

La hipertensión arterial (HTA), la fibrilación auricular (FA) y otros problemas cardiológicos, la diabetes, la hipercolesterolemia, el tabaco, y la inactividad física son factores de riesgo conocidos para el ictus, sobre los cuales podemos actuar<sup>1,3</sup>. Numerosos estudios han demostrado una disminución del riesgo de ictus con el control de estos factores de riesgo. En esta discusión vamos a resaltar tres de ellos: la HTA, la FA y la hipercolesterolemia<sup>4</sup>.

#### **Hipertensión arterial**

El control de la HTA es muy eficaz en la prevención del ictus<sup>5</sup>. Se han publicado excelentes guías de actuación clínica para el manejo de la HTA<sup>6,8</sup>, que establecen el objetivo terapéutico de TA menor de 140/90 mmHg (menor de 130/85 en los diabéticos o si existe afectación renal). Pero llama la atención que en torno un 70% de los pacientes hipertensos no alcanzan el objetivo terapéutico, y se está observando un estancamiento en la disminución de la mortalidad por ictus. Mención especial merece la HTA sistólica aislada, con alta

#### **Correspondencia**

Jesús Berjón Reyero  
Servicio de Cardiología  
Hospital de Navarra  
Irunlarrea 3  
31008 Pamplona  
Tfno. 948 422127  
Correo electrónico: jberjonr@cfnavarra.es

**Tabla 1.** Tratamiento antitrombótico en la FA en función del riesgo embólico.

Edad	Factores de Riesgo*	Recomendación
< 65 a.	No	AAS
< 65 a.	Sí	Anticoagulación (INR 2-3)
65-75 a.	No	AAS o Anticoagulación**
65-75 a.	Sí	Anticoagulación
> 75 a.	No / Sí	Anticoagulación***

\* Antecedente de ictus, AIT o Embolia sistémica. HTA. Disfunción sistólica ventricular o insuficiencia cardíaca en los 3 meses previos. Valvulopatía mitral reumática o prótesis valvular (INR según modelo de prótesis y localización). ESTE con alteraciones en la aurícula izquierda (trombo, ecocontraste espontáneo denso o disfunción mecánica de la orejuela) o con placas en aorta complejas.

\*\* A valorar anticoagulación individualmente si diabetes, enfermedad coronaria o tirotoxicosis.

\*\*\* Muy estrecha vigilancia de la anticoagulación debido a mayor riesgo de hemorragia.

prevalencia en el anciano, cuyo tratamiento es altamente eficaz en reducir la tasa de ictus<sup>9</sup>.

### Fibrilación auricular

El riesgo de ictus aumenta de forma independiente en los pacientes con FA, con cifras de riesgo de 2 a 7 veces más<sup>10</sup>. Además la frecuencia de la FA aumenta de forma importante con la edad, y el estudio Framingham muestra que, así como el resto de los factores de riesgo para el ictus van perdiendo importancia con la edad, la FA va aumentando su importancia como factor de riesgo<sup>11</sup>.

La anticoagulación oral se ha demostrado muy eficaz en la prevención del ictus en la FA<sup>12</sup>. La aspirina es también eficaz pero menos que la anticoagulación oral. Por ello en todo paciente con FA es básico plantearse el tratamiento antitrombótico más apropiado de forma individual y según la estratificación de riesgo para ictus<sup>12,13</sup> (Tabla 1). A pesar de la eficacia demostrada con la anticoagulación en estos pacientes, en general existe un pobre seguimiento de estas recomendaciones.

### Hipercolesterolemia

Estudios realizados en pacientes con síndromes coronarios agudos tratados con estatinas, han mostrado una reducción significativa del riesgo de ictus<sup>2</sup>. Los pacientes con enfermedad coronaria y LDL colesterol mayor de 125 mg/dL debieran iniciar tratamiento con estatinas con el objetivo de lograr un LDL colesterol menor

de 100 mg/dL. El resto han de seguir las recomendaciones de las guías de actuación clínica para pacientes con aterosclerosis o hipercolesterolemia<sup>14</sup>.

### FUENTES POTENCIALMENTE EMBÓLICAS

Las fuentes potencialmente embólicas comprenden un largo listado<sup>15,16</sup> (Tabla 2), pero el significado real de algunas de ellas es incierto y discutible. Desde un punto de vista práctico es importante el dividir las según su importancia en fuentes de riesgo alto o bajo (Tabla 3). Para hacer el diagnóstico de ictus cardioembólico no ha de coexistir otras causas de ictus (lo que puede ocurrir hasta en un 25% de los pacientes), aspecto sobre todo importante en el anciano. En general el diagnóstico se basa en la presencia de una fuente embólica mayor, en ausencia de enfermedad cerebrovascular y de ictus lacunar (aunque éstos pueden ser en ocasiones embólicos).

### Estudio de la existencia de fuente potencialmente embólica

1. Historia clínica y ECG. En base a ello se detectan las anomalías cardíacas que con más frecuencia se asocian a embolismo cerebral, que por orden de importancia son: fibrilación auricular, infarto de miocardio agudo o reciente, miocardiopatía, valvulopatía mitral reumática, prótesis valvulares, etc. Esta valoración ha de hacerse de inmediato, al ingreso del paciente.

2. Ecocardiograma transtorácico (ETT). En muchos de los hospitales de

**Tabla 2.** Fuentes potencialmente embólicas.

<i>Anomalías valvulares</i>	
	Valvulopatía mitral reumática
	Prótesis valvulares
	Estenosis aórtica calcificada
	Calcificación del anillo mitral
	Endocarditis trombótica no bacteriana
	Endocarditis infecciosa
	Valvulitis inflamatorias (lupus, etc)
	Prolapso mitral
<i>Cardiopatía isquémica</i>	
	Infarto agudo de miocardio
	Aquinesia/Aneurisma ventricular
<i>Arritmias</i>	
	Fibrilación auricular
	Enfermedad del seno
<i>Miocardopatías</i>	
<i>Tumores</i>	
<i>Embolias paradójicas</i>	
	Foramen ovale permeable
	Shunt derecha izquierda
<i>Ateromatosis aórtica</i>	
<i>Miscelánea</i>	
	Aneurisma del septo interauricular
	Post intervencionismo
	Trombos intracardíacos en estados protrombóticos

nuestro medio, el laboratorio de ecocardiografía se encuentra “bombardeado” por la petición de ETT a todos los pacientes con ictus. Esta actitud es poco útil<sup>17</sup> y no creemos justificado una indicación indiscriminada de esta prueba. En la tabla 4 se presentan las recomendaciones dadas en las guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología<sup>18</sup>, similares a las recomendaciones americanas<sup>19</sup>. A estas

indicaciones habría que añadir la de aquellos pacientes que presentan alguna anomalía que de por sí indica la realización de un ETT (insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular, etc.).

3. Ecocardiograma transesofágico (ETE). El ETE es superior al ETT en la detección de anomalías del septo interauricular (aneurisma, foramen ovale permeable -FOP-), ecocontraste espontáneo y/o

**Tabla 3.** Fuentes embólicas según riesgo.

<i>Riesgo alto</i>	<i>Riesgo bajo o incierto</i>
Fibrilación auricular	Prolapso mitral
Valvulopatía mitral reumática	Foramen ovale permeable
Prótesis valvulares	Aneurisma del septo interauricular
Infarto de miocardio reciente	Calcificación del anillo mitral
Trombosis en cavidades izquierdas	Estenosis aórtica calcificada
Mixoma auricular izquierdo	“Strands” mitral o aórtico
Endocarditis infecciosa	
Endocarditis marántica	
Miocardopatías	

**Tabla 4.** Indicaciones del ETT en ictus y embolismos arteriales.

Indicaciones	Clase
1. Oclusión brusca de un vaso periférico mayor o una arteria visceral, a cualquier edad.	I
2. Ictus en menores de 45 años.	I
3. Ictus en mayores de 45 años sin evidencia de enfermedad cerebrovascular o de cualquier otra causa.	I
4. Pacientes en los que del resultado del ETT dependa la toma de una decisión terapéutica (anticoagulación, etc.).	I
5. Pacientes con sospecha de enfermedad embólica y con enfermedad cerebrovascular de significado discutible.	IIa
6. Pacientes con ictus y enfermedad cerebrovascular suficiente para causar el ictus.	IIb
7. Pacientes en los que el resultado del ETT no va a cambiar la indicación de anticoagulación ni afectar la conducta diagnóstica o terapéutica.	III

trombos en aurícula y orejuela izquierda, pequeñas vegetaciones, tumores y aterosclerosis aórtica. También es superior en la valoración de las prótesis valvulares y en el estudio de pacientes con ETT deficiente. Aunque es cierto que el ETE detecta un mayor número de fuentes potencialmente embólicas que el ETT en los pacientes con ictus, también lo es que ello es debido a la detección de fuentes embólicas menores, de significado más incierto (aneurisma del septo interauricular, FOP, etc.)<sup>20</sup>. Aunque las indicaciones del ETE en el paciente con ictus no están claramente establecidas, nuestro grupo, de acuerdo con los neurólogos, hemos señalado las indicaciones que mostramos en la Tabla 5.

4. Monitorización electrocardiográfica (Holter). En un ictus, la presencia de FA representa una fuente embólica de alto riesgo que determina la indicación de anticoagulación crónica<sup>21</sup>. La fibrilación auri-

cular puede ser crónica o paroxística, y en presencia de un ictus ambas deben ser consideradas con fuentes embólicas de alto riesgo. El Holter puede ser útil en determinar la presencia de FA paroxística, y si bien se ha descrito que ésta puede ser secundaria a la lesión neurológica *per se*<sup>22</sup>, en general pensamos que no es así, y debe tenerse en cuenta con vistas a indicar la anticoagulación crónica. Así en un estudio realizado por nosotros<sup>23</sup>, la detección de FA paroxística en el ictus se encontraba sobre todo en pacientes con antecedentes de FA documentada o con alta sospecha clínica de la misma, y se asociaba a una mayor presencia de ecocontraste espontáneo auricular izquierdo y a una peor función mecánica de la orejuela izquierda. Por esto no creemos indicado el Holter de forma rutinaria, pero sí en aquellos pacientes con ictus en los que exista un alto grado de sospecha clínica de FA previa o paroxística.

**Tabla 5.** Indicaciones del ETE en el ictus.

1. Prótesis valvulares.
2. Endocarditis.
3. Sospecha de etiología embólica con ETT insuficiente.
4. Sospecha de embolismo paradójico.
5. Sospecha de cardiopatía no bien aclarada con ETT.
6. Menores de 45 años sin otras anomalías.
7. Ictus de causa desconocida con sospecha de FA paroxística.
8. Cuando se considere útil en la decisión de indicar anticoagulación.
9. Cuando interesa descartar placas en la aorta (mayores de 60 años con ictus de causa desconocida y aterosclerosis clínica o factores de riesgo importantes).

No está indicado si ya existen criterios clínicos y/o ecocardiográficos que implican un manejo claro (anticoagulación), salvo que el ETE puede influir en dicho manejo.

## Manejo del paciente con ictus embólico

La actitud terapéutica en lo referente al tratamiento antitrombótico (excluimos el tema de la fibrinólisis, por no ser objeto de esta revisión) depende fundamentalmente del tipo de fuente embólica encontrada (Tabla 3) y de las características individuales del paciente. En presencia de una fuente embólica mayor está indicada la anticoagulación crónica (a excepción de la endocarditis infecciosa y los tumores cardíacos). Si la fuente embólica es menor se indica la antiagregación plaquetaria, aunque en estos pacientes la importancia de individualizar el tratamiento es máxima (ver comentarios posteriores).

Si en los pacientes con una fuente embólica mayor se ha de usar la heparina intravenosa a dosis anticoagulantes en la fase inicial, es un tema en discusión debido a la ausencia de estudios apropiados<sup>24, 27</sup>. La decisión ha de ser individualizada<sup>25</sup> según el riesgo de recurrencia precoz (embolismos previos, valvulopatía mitral reumática, prótesis valvulares, trombos intracavitarios, disfunción ventricular izquierda, alteraciones de la coagulación, etc.) y el riesgo de hemorragia. En caso de administración de heparina intravenosa no es recomendable el uso de bolos y hay que vigilar estrechamente los niveles de anticoagulación, evitando sobrepasar los niveles terapéuticos. Queda por demostrar si las heparinas de bajo peso molecular son útiles.

## Fuentes embólicas. Aspectos particulares

### *Fibrilación auricular*

Es la anomalía cardíaca que con más frecuencia se asocia a embolismo cerebral. La evidencia de FA previa o durante el ingreso hacen altamente probable una etiología embólica. En algunos casos, sobre todo en pacientes ancianos, coexiste con otras causas de ictus (lesiones carotídeas, ictus lacunar, etc), lo que hace difícil el diagnóstico etiológico. De todas formas, el estudio europeo demostró que en los pacientes con ictus y FA, la anticoagulación oral es claramente superior a la

aspirina<sup>21</sup>, por lo que éste es el tratamiento a seguir salvo contraindicación.

### *Prótesis valvulares*

En la gran mayoría de los pacientes con ictus y prótesis valvular mitral o aórtica, el mecanismo es embólico, por trombosis intracardiaca. En estos pacientes es recomendable hacer un ecocardiograma transesofágico para descartar trombosis protésica. Si ésta se confirma deben tratarse con heparina intravenosa, y si no es eficaz se valorará el tratamiento fibrinolítico (no exento de riesgos embólicos y hemorrágicos) o quirúrgico<sup>28,29</sup>. Todos los pacientes con ictus y prótesis valvular deben llevar de forma crónica anticoagulación oral con INR entre 2,5 y 3,5 y 100 mg de aspirina, especialmente en el caso de prótesis mecánicas<sup>30</sup>.

### *Infarto de miocardio*

En el infarto de miocardio reciente<sup>16,30</sup> (4 semanas), el mecanismo más probable de ictus es el embólico, especialmente si no existen otras fuentes embólicas y en los infartos transmurales. Estos pacientes deberían recibir tratamiento anticoagulante. De forma profiláctica, deberían recibir anticoagulación crónica los infartos de miocardio con fibrilación auricular, y durante 6 meses los infartos anteriores extensos o los que presentan aneurisma o trombosis ventricular. En el infarto de miocardio antiguo la situación es distinta, y en ausencia de disfunción ventricular izquierda o de fibrilación auricular el mecanismo embólico del ictus es más improbable. En estos pacientes, en caso de encontrar trombosis ventricular (generalmente son aneurismas ventriculares con trombosis mural residual), la relación causa-efecto no debe ser asumida hasta excluir cuidadosamente otros mecanismos.

### *Prolapso valvular mitral*

Se trata de una anomalía, en la que la válvula mitral abomba hacia la aurícula izquierda en sístole, cuya prevalencia en la población general y en los pacientes con ictus, ha sido sobrestimada<sup>31-33</sup>. Desde el punto de vista pronóstico, especialmente en lo referente a complicaciones valvula-

res, conviene distinguir dos formas: una con valvas engrosadas y redundantes, con elongación de cuerdas (forma primaria, con degeneración mixomatosa, más frecuente en varones y mayores, y con más riesgo de complicaciones), y otra con valvas de apariencia normal, que sería una variante de la normalidad, con excelente pronóstico. En contra de lo que se ha dicho, es poco frecuente la existencia de prolapso mitral en pacientes jóvenes con ictus, y no parece existir una asociación del prolapso mitral y el ictus en menores de 45 años<sup>32</sup>. En general, raramente el hallazgo de un prolapso mitral debe considerarse como causa del ictus<sup>33</sup>, y mucho menos si se trata de la variante normal antes comentada<sup>16</sup>. En los raros casos con ictus de causa inexplicada, en los que se considere que el prolapso mitral pueda ser la causa, el tratamiento de elección es la aspirina a dosis bajas (160-325 mg). Si estos pacientes presentan recurrencia del ictus o fibrilación auricular, deben ser anti-coagulados<sup>34</sup>.

### **Miocardopatías**

Todos los tipos de miocardopatías pueden ser causa de ictus embólico debido a la formación de trombos dentro de las cámaras cardíacas. El riesgo es mayor en presencia de FA o de disfunción sistólica ventricular izquierda severa (miocardopatía dilatada), y en ocasiones, aunque no es lo habitual, el ictus puede ser la primera manifestación de la enfermedad. La evidencia de miocardopatía en un paciente con ictus es indicación de anticoagulación, salvo que exista otra causa que justifique el cuadro neurológico.

### **Foramen ovale permeable (FOP)**

Cualquier comunicación entre el lado derecho e izquierdo del corazón puede dar lugar a un embolismo paradójico, pero por su frecuencia el interés se ha centrado en el FOP (comunicación entre aurícula izquierda y derecha presente en la vida fetal), que persiste en un 10-20% de la población adulta. Varios estudios caso-control han demostrado una fuerte asociación entre ictus de causa desconocida y FOP en menores de 55 años, con prevalen-

cia de hasta el 50%. En pacientes mayores la asociación no está clara<sup>35-40</sup>. En estos pacientes se ha descrito además un mayor riesgo de recurrencias<sup>41,42</sup>. Para el diagnóstico del FOP es útil el ETT con contraste y Valsalva, pero la técnica más útil es el ETE con contraste o el doppler transcraneal con contraste<sup>43</sup>, con maniobras de provocación (Valsalva). El diagnóstico de embolismo paradójico supone que un trombo de las venas sistémicas o del corazón derecho migra hacia la circulación sistémica a través de una comunicación que salva el paso por los capilares pulmonares, pero la identificación de esta fuente embólica no es fácil, como ocurre también a veces en el tromboembolismo pulmonar. Por esto el diagnóstico de embolismo paradójico en pacientes con un ictus y FOP es la mayoría de las veces presuntivo. Si se objetiva tromboembolismo venoso o pulmonar o trombo en la aurícula derecha el diagnóstico es muy probable. También en los casos de presiones derechas altas o ictus tras maniobra de Valsalva, la certeza diagnóstica será mayor. Pero en la mayoría de los casos no se da ninguna de estas circunstancias. Se ha referido que los FOP de mayor tamaño, con mayor paso de burbujas o asociados a aneurisma del septo interauricular<sup>39,41,44-48</sup>, tienen un mayor riesgo de embolismo paradójico y de recurrencias. Al hacer un diagnóstico habrá que tener en cuenta todos estos aspectos clínicos y anatómicos, y excluir otras causas de ictus.

Respecto al tratamiento no disponemos de datos sobre cuál es el de primera elección, y la decisión ha de ser individualizada en función de las características antes referidas y del medio en el que trabajamos. Una opción es el tratamiento médico con aspirina o con anticoagulantes orales, estando actualmente en marcha un estudio randomizado en EEUU que compara estas dos modalidades de tratamiento. Otra opción es el cierre del FOP, quirúrgicamente<sup>49-51</sup> o con dispositivos percutáneos<sup>52-56</sup>. Esto último debe considerarse de momento investigacional (hay en marcha un estudio randomizado de tratamiento médico vs cierre percutáneo), y está por determinar el dispositivo ideal para cada tipo de FOP, minimizar sus riesgos, esta-

blecer la pauta antitrombótica post-procedimiento y demostrar su beneficio y superioridad frente al tratamiento antitrombótico y la cirugía. Los datos disponibles son prometedores en lo referente a la prevención de recurrencias. Estas son más frecuentes en el primer año y su mecanismo puede ser por shunt residual, problemas con el dispositivo o desconocido. En los próximos años sabremos individualizar mejor el manejo de estos pacientes y ofrecerles la opción terapéutica más acertada.

#### ***Aneurisma del septo interauricular***

Se trata de un abombamiento del septo interauricular<sup>39,41,47,48</sup> en la zona de la fosa oval (de al menos 10 mm de base y 10 mm de desplazamiento), que generalmente se mueve hacia una y otra aurícula a lo largo del ciclo cardíaco. En ocasiones protuye de forma constante hacia la aurícula derecha y en su interior se puede observar ecocontraste espontáneo, que es un indicador de estasis sanguínea, favorecedor de la formación de trombos, pero es excepcional encontrar éstos. Su relación con el ictus no está clara. Además con frecuencia se asocia a otras anomalías que también se han relacionado con el ictus cardioembólico (FOP, comunicación interauricular, arritmias auriculares y prolapso valvular mitral). Por todo ello, y salvo casos excepcionales, el hallazgo de aneurisma del septo interauricular aislado no puede considerarse como causa del ictus y no implica un manejo terapéutico específico.

#### ***Placas en el arco aórtico***

Disponemos cada vez de más evidencias<sup>57-62</sup> de que las placas complejas en el arco aórtico (ulceradas, protuyentes más de 4 ó 5 mm o con elementos móviles) suponen un factor de riesgo independiente para ictus embólico, con posible relación causal en algunos pacientes. El ETE es un buen método para estudiar la presencia de placas en el arco aórtico, su tamaño y complejidad<sup>63</sup>. Estudios caso-control tanto necrópsicos<sup>57,58</sup> como con ETE<sup>59-62</sup>, muestran un riesgo de ictus unas 5 veces mayor en los pacientes con placas complicadas en el arco aórtico, independientemente de

otros factores de riesgo, como la FA y la estenosis carotídea. En algún estudio su presencia era más frecuente en ictus de causa desconocida, lo que apoyaría una relación causal<sup>57,59</sup>, pero otros estudios no confirman este hallazgo. Más importancia tiene el hecho de que la presencia de placas complejas identifica a un grupo de pacientes con alto riesgo vascular, y tiene valor pronóstico. En un estudio francés que sigue a 331 pacientes con infarto cerebral durante más de dos años<sup>64</sup>, los enfermos con placas en el arco aórtico mayores o iguales a 4 mm, tenían una incidencia de accidentes vasculares (ictus, infarto de miocardio, embolia o muerte vascular) del 26% anual, frente al 5,9% del grupo sin placas. Eran un factor de riesgo independiente y similar en importancia a la FA y a la estenosis carotídea severa. Otros dos estudios<sup>65,66</sup> encuentran datos similares.

Desde el punto de vista terapéutico hay datos, no definitivos, que apoyarían la utilidad de la anticoagulación oral en algunos pacientes. Un estudio no randomizado que incluye 31 pacientes con placas en aorta con elementos móviles y embolismo cerebral o periférico<sup>67</sup>, muestra que los tratados con anticoagulación oral crónica presentan menos ictus (0 vs 27%) y menos eventos vasculares en general (5 vs 45%). Por otro lado en el SPAF III, un grupo de pacientes con FA no valvular son estudiados con ETE,<sup>68</sup> y los predictores independientes de riesgo tromboembólico eran las alteraciones en la aurícula izquierda (trombo, ecocontraste espontáneo denso y disfunción mecánica de la orejuela izquierda) y las placas complejas en aorta. La presencia de éstas separaba a los pacientes con FA no valvular en dos grupos, uno de riesgo tromboembólico alto y otro moderado. En este mismo estudio la anticoagulación estándar (INR 2-3) era superior en la prevención de ictus que la anticoagulación ligera (INR 1,2-1,5) más aspirina, y esto ocurría tanto en el grupo global de pacientes, como en el grupo con placas complejas en aorta<sup>69</sup>. En los tratados con anticoagulación ligera más aspirina la frecuencia anual de eventos tromboembólicos era del 7,8% si presentaban alteraciones en la aurícula izquierda, 12% si tenían placas complejas en aorta, 20,5%

si presentaban las dos cosas y 1,3% si no presentaban ninguna de ellas. Estos datos confirman la importancia pronóstica de las placas complejas en aorta, y apoyan un posible beneficio de la anticoagulación estándar en algunos de estos pacientes. Por último un estudio francés reciente no randomizado, que incluye a 139 pacientes con placas complejas en aorta, confirma la alta frecuencia de complicaciones vasculares en estos pacientes, y observa una mejor evolución con anticoagulación oral que con antiagregación<sup>70</sup>.

En resumen las placas en aorta complejas (grosor igual o mayor a 4 mm y/o elementos móviles) son un predictor independiente importante de ictus, identifican un grupo de pacientes con alto riesgo de eventos vasculares y plantean un problema terapéutico no resuelto, si bien la anticoagulación podría ser útil en algunos pacientes.

#### **Otras fuentes embólicas**

– Valvulopatía mitral reumática, trombos en aurícula o en ventrículo izquierdo. Son factores de alto riesgo embólico, y su presencia en el paciente con ictus indica generalmente una etiología cardioembólica.

– Tumores cardíacos. Son una causa poco frecuente de ictus. El mixoma es el tumor cardíaco primario más frecuente, y casi siempre está en la aurícula izquierda, implantado en la zona de la fosa oval del septo interauricular. Se encuentra en el 1% de los adultos jóvenes con ictus y en 1/750 de pacientes no seleccionados con ictus<sup>16</sup>. El diagnóstico se hace generalmente por ETT. El ETE es útil para precisar mejor las características de la masa con vistas a cirugía, y ayuda en el diagnóstico diferencial de otros tumores y trombos. El tratamiento es quirúrgico, con buenos resultados.

Otro tumor es el fibroelastoma papilar, que es el más frecuente de los tumores valvulares y puede localizarse en las válvulas, cuerdas tendinosas, músculos papilares y endocardio. Son tumores pequeños, con morfología característica que recuerda a la anémona de mar, y cuyo diagnóstico se hace ahora con más frecuencia gracias a la

ecocardiografía. El tratamiento es también quirúrgico, con buenos resultados<sup>71</sup>.

– Endocarditis infecciosa<sup>16,72</sup>. Su potencial embólico es importante, con una prevalencia de ictus isquémico del 15-20%, que ocurre con más frecuencia en los dos primeros días del diagnóstico. Una vez controlada la infección el riesgo embólico es bajo. Este riesgo es mayor en las endocarditis por estafilococo aureus, en las endocarditis sobre prótesis mecánicas y probablemente en pacientes con vegetaciones grandes (mayores de 10 mm). El tratamiento es el de la endocarditis, y no está indicada la anticoagulación *per se*. En caso de recidiva embólica se debe valorar la opción quirúrgica.

– Endocarditis trombótica no bacteriana<sup>16</sup>. Es una complicación trombótica valvular inespecífica, común a un conjunto de enfermedades (cáncer, coagulación intravascular diseminada, causas no neoplásicas de debilitación y caquexia, etc), en las que existe un estado protrombótico. Representa la causa de la cuarta parte de los ictus en los enfermos con cáncer, y tiene un alto potencial embólico. El diagnóstico es ecocardiográfico y como tratamiento se recomienda la anticoagulación.

– Lupus eritematoso<sup>73-76</sup>. La incidencia de ictus isquémico en estos pacientes es del 10 al 20%, y en la mayoría de estos pacientes se detecta una fuente cardioembólica, identificada como vegetaciones (trombóticas o infecciosas), valvulitis o trombos en cavidades izquierdas. En estos casos el tratamiento indicado es la anticoagulación.

– Calcificación del anillo mitral<sup>16,77</sup>. Aunque se ha asociado con riesgo mayor de ictus, ha de considerarse más que una causa *per se* de ictus cardioembólico, un marcador de enfermedad cardiovascular y aterosclerótica. Su demostración en el paciente con ictus no influye en el manejo.

– Estenosis aórtica calcificada<sup>16</sup>. El embolismo cálcico espontáneo es un hallazgo muy raro. Más a menudo se asocia a maniobras intervencionistas (cateterismo cardíaco, valvuloplastia).

– Ecocontraste espontáneo<sup>78-81</sup>. Se trata de un hallazgo detectable con ETE, que es indicativo de estasis sanguíneo y se asocia



a un mayor riesgo embólico, si bien carece de baja especificidad. Lo encontramos en pacientes con fuentes cardioembólicas mayores, como FA, estenosis mitral, miocardiopatías, etc.

### EL PACIENTE CON ICTUS COMO ENFERMO VASCULAR: UNA VISIÓN A MÁS LARGO PLAZO

Hay una serie de importantes razones que nos obligan a considerar al paciente con ictus como algo más que un paciente "neurológico", lo que tiene repercusiones en el manejo y pronóstico de estos enfermos. La enfermedad cerebrovascular y la enfermedad coronaria tienen muchos factores de riesgo comunes y a menudo coexisten<sup>82</sup>. Así por ejemplo, en torno a un 40% de los pacientes con estenosis carotídea severa, tienen también enfermedad coronaria significativa<sup>83</sup>. También sabemos que los pacientes con estenosis carotídea, pueden presentar en su evolución posterior ictus que, no infrecuentemente, tienen un mecanismo no relacionado con su estenosis carotídea (ictus embólico o lacunar)<sup>84,85</sup>. Por último, la coexistencia de enfermedad coronaria, las más de las veces silente, en el ictus implica peor pronóstico, siendo una importante causa de muerte en estos pacientes.

En base a estas observaciones, podemos recomendar un trabajo conjunto para conseguir:

- Control estricto de los factores de riesgo vascular en el paciente con ictus.
- Manejo cardiológico específico de los pacientes con ictus que presentan cardiopatía.
- Estudio dirigido del enfermo con ictus que presenta alta probabilidad de enfermedad coronaria severa (por ejemplo estenosis carotídea severa), con test de inducción de isquemia y/o coronariografía.

### BIBLIOGRAFÍA

1. SACCO RL, BENJAMIN EJ, BRODERICK JP, DYKEN M, EASTON JD, FEINBERG WM et al. American Heart Association Prevention Conference IV. Prevention and Rehabilitation of Stroke: Risk factors. *Stroke* 1997; 28: 1507-1517.
2. GORELICK PB, SACCO RL, SMITH DB, ALBERTS M, MUSTONE-ALEXANDER L, RADER D et al. Prevention of a first stroke: a review of guidelines and a multidisciplinary consensus statement from the National Stroke Association. *JAMA* 1999; 281: 1112-1120.
3. WOLF PA, CLAGETT GP, EASTON JD, GOLDSTEIN LB, GORELICK PB, KELLY-HAYES M et al. Preventing ischemic stroke in patients with prior stroke and transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the stroke council of the American Heart Association. *Stroke* 1999; 30: 1991-1994.
4. TOMÁS ABADAL L, PUIG T, BALAGUER VINTRÓ I. Accidente vascular cerebral: incidencia, mortalidad y factores de riesgo en 28 años de seguimiento. Estudio Manresa. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 15-20.
5. COLLINS R, PETO R, MACMAHON S, HEBERT P, FIEBACH NH, EBERLEIN KA et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2. Short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990; 335: 827-838.
6. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 1997; 157: 2413-2446.
7. Guidelines subcommittee WHO. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *Hypertension* 1999; 17: 151-183.
8. LOMBERA F, BARRIOS V, SORIA F et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en hipertensión arterial. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 66-90.
9. STAESSEN JA, GASOWSKI J, WANG JG, THijs L, DEN HOND E, BOISSEL JP et al. Risk of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. *Lancet* 2000; 355: 865-872.
10. BERJÓN J, OLAZ F, DE LOS ARCOS E. Epidemiología, factores de riesgo y patogenia de la fibrilación auricular y del flutter auricular. *Rev Esp Cardiol* 1996; 49(S2): 1-7.
11. WOLF PA, ABBOTT RD, KANNEL WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991; 22: 983-988.
12. LAUPACIS A, ALBERS G, DALEN J, DUNN MI, JACOBSON AK, SINGER DE. Antithrombotic

- therapy in atrial fibrillation. *Chest* 1998; 114 (5 Suppl): 579S-589S.
13. Stroke prevention in atrial fibrillation investigators committee on echocardiography. Transesophageal echocardiographic correlates of thromboembolism in high-risk patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 1998; 128: 639-647.
  14. Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel I). Summary of the second report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). *JAMA* 1993; 269: 3015-3023.
  15. HART RG. Cardiogenic embolism to brain. *Lancet* 1992; 339: 589-594.
  16. Cerebral Embolism Task Force. Cardiogenic brain embolism. The second report of the Cerebral Embolism Task Force. *Arch Neurol* 1989; 46: 727-743.
  17. SANSOY V, ABBOTT RD, JAYAWEEERA AR, KAUL S. Low yield of transthoracic echocardiography for cardiac source of embolism. *Am J Cardiol* 1995; 75: 166-169.
  18. EVANGELISTA A, ALONSO AM, MARTÍN R *et al*. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en Ecocardiografía. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 663-683.
  19. CHEITLIN MD, ALPERT JS, ARMSTRONG WF, AURIGEMMA GP, BELLER GA, BIERMAN FZ *et al*. ACC/AHA Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Clinical Application of Echocardiography). Developed in collaboration with the American Society of Echocardiography. *Circulation* 1997; 95: 1686-1744.
  20. DEROOK FA, COMESS KA, ALBERS GW, POPP RL. Transesophageal echocardiography in the evaluation of stroke. *Ann Intern Med* 1992; 117: 922-932.
  21. European Atrial Fibrillation Trial Study Group. Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. *Lancet* 1993; 342: 1255-1262.
  22. VINGERHOETS F, BOGOUSLAVSKY J, REGLI F, VAN MELLE G *et al*. Atrial fibrillation after acute stroke. *Stroke* 1993; 24: 26-30.
  23. BERJÓN J, IDOATE I, SORIANO G, GÁLLEGO J, MARTÍN J, BERAMENDI JR *et al*. Utilidad y significado del Holter en pacientes con accidente isquémico cerebrovascular (abstr.) *Rev Esp Cardiol* 1994; 47(Supl 2): 58.
  24. CHAMORRO A, VILA N, ASCASO C, BLANC R. Heparin in acute stroke with atrial fibrillation: clinical relevance of very early treatment. *Arch Neurol* 1999; 56: 1098-1102.
  25. CAPLAN LR. When should heparin be given to patients with atrial fibrillation-related embolic brain infarcts?. *Arch Neurol* 1999; 56: 1059-1060.
  26. GRAU AJ, HACKE W. Is there still a role for intravenous heparin in acute stroke? Yes. *Arch Neurol* 1999; 56: 1159-1160.
  27. SANDERCOCK P. Is there still a role for intravenous heparin in acute stroke? No. *Arch Neurol* 1999; 56: 1160-1161.
  28. BONOW RO, CARABELLO B, DE LEON AC JR, EDMUND LH JR, FEDDERLY BJ, REED MD *et al*. Guidelines for the management of patients with valvular heart disease: executive summary. A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease). *Circulation* 1998; 98: 1949-1984.
  29. LENGYEL M, FUSTER V, KELTAI M, ROUDAUT R, SCHULTE HD, SEWARD JB *et al*. Guidelines for the management of left-sided prosthetic valve thrombosis: a role for thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1521-1526.
  30. HERAS M, FERNÁNDEZ A, GÓMEZ JA, IRIARTE JA, LIDÓN RM, PÉREZ GÓMEZ F. Guías de actuación clínica de la Sociedad Española de Cardiología. Recomendaciones para el uso del tratamiento antitrombótico en cardiología. *Rev Esp Cardiol* 1999; 52: 801-820.
  31. FREED LA, LEVY D, LEVINE RA, LARSON MG, EVANS JC, FULLER DL *et al*. Prevalence and clinical outcome of mitral-valve prolapse. *N Engl J Med* 1999; 341: 1-7.
  32. GILON D, BUONANNO FS, JOFFE MM, LEAVITT M, MARSHALL JE, KISTLER JP *et al*. Lack of evidence of an association between mitral-valve prolapse and stroke in young patients. *N Engl J Med* 1999; 341: 8-13.
  33. NISSHIMURA RA, MCGOON MD. Perspectives on mitral-valve prolapse. *N Engl J Med* 1999; 341: 48-50.
  34. SALEM DN, LEVINE HJ, PAUKER SG, ECKMAN MH, DAUDELIN DH. Antithrombotic therapy in valvular heart disease. *Chest* 1998; 114: 590S-601S.
  35. LECHAT P, MAS JL, LASCAULT G, LORON P, THEARD M, KLIMCZAC M *et al*. Prevalence of patent

- foramen ovale in patients with stroke. *N Engl J Med* 1988; 318: 1148-1152.
36. WEBSTER NW, CHANCELLOR AM, SMITH HJ, SWIFT DL, SHARPE DN, BASS NM et al. Patent foramen ovale in young stroke patients. *Lancet* 1988; 2: 11-12.
  37. HAUSMANN D, MUGGE A, BECHT I, DANIEL WG. Diagnosis of patent foramen ovale by transesophageal echocardiography and association with cerebral and peripheral embolic events. *Am J Cardiol* 1992; 70: 668-672.
  38. DI TULLIO M, SACCO RL, GOPAL A, MOHR JP, HOMMA S. Patent foramen ovale as a risk factor for cryptogenic stroke. *Ann Intern Med* 1992; 117: 461-465.
  39. CABANES L, MAS JL, COHEN A, AMARENCO P, CABANES PA, OUBANY P et al. Atrial septal aneurysm and patent foramen ovale as risk factor for cryptogenic stroke in patients less than 55 years of age: a study using transesophageal echocardiography. *Stroke* 1993; 24: 1865-1873.
  40. DE BELDER MA, TOURIKIS L, LEECH G, CAMM AJ. Risk of patent foramen ovale for thromboembolic events in all age groups. *Am J Cardiol* 1992; 69: 1316-1320.
  41. MAS JL, ZUBER M. French Study Group on Patent Foramen Ovale and Atrial Septal Aneurysm. Recurrent cerebrovascular events in patients with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both and cryptogenic stroke or transient ischemic attack. *Am Heart J* 1995; 130: 1083-1088.
  42. BOGOUSSLAWSKY J, GARAZI S, JEANRENAUD X, AESBISCHER N, VAN MELLE G. Stroke recurrence in patients with patent foramen ovale: the Lausanne Study. *Lausanne Stroke with Paradoxal Embolism Study Group. Neurology* 1996; 46: 1301-1305.
  43. DROSTE DW, KRIETE JU, STYPMANN J, CASTRUCCI M, WICHTER T, TIETJE R et al. Contrast transcranial Doppler ultrasound in the detection of right-to-left shunts: comparison of different procedures and different contrast agents. *Stroke* 1999; 30: 1827-1832.
  44. HOMMA S, DI TULLIO MR, SACCO RL, MIHALATOS D, LI MANDRI G, MOHR JP. Characteristics of patent foramen ovale associated with cryptogenic stroke: a biplane transesophageal echocardiographic study. *Stroke* 1994; 25: 582-586.
  45. STONE DA, GODARD J, CORRETTI MC, KITTNER SJ, SAMPLE C, PRICE TR et al. Patent foramen ovale: association between the degree of shunt by contrast transesophageal echocardiography and the risk of future ischemic neurologic events. *Am Heart J* 1996; 131: 158-161.
  46. STEINER MM, DI TULLIO MR, RUNDEK T, GAN R, CHEN X, LIGUORI C et al. Patent foramen ovale size and embolic brain imaging findings among patients with ischemic stroke. *Stroke* 1998; 29: 944-948.
  47. MUGGE A, DANIEL WG, ANGERMANN C, SPES C, KHANDHERIA BK, KRONZON I et al. Atrial septal aneurysm in adult patients: a multicenter study using transthoracic and transesophageal echocardiography. *Circulation* 1995; 91: 2785-2792.
  48. AGMON Y, KHANDHERIA BK, MEISSNER I, GENTILE F, WHISNANT JP, SICKS JP et al. Frequency of atrial septal aneurysm in patients with cerebral ischemic events. *Circulation* 1999; 99: 1942-1944.
  49. HOMMA S, DI TULLIO MR, SACCO RL, SCIACCA RR, SMITH C, MOHR JP. Surgical closure of patent foramen ovale in cryptogenic stroke patients. *Stroke* 1997; 28: 2376-2381.
  50. RUCHAT P, BOGOUSSLAWSKY J, HURNI M, FISCHER AP, JEANRENAUD X, VON SEGESSER LK. Systematic surgical closure of patent foramen ovale in selected patients with cerebrovascular events due to paradoxical embolism. Early results of a preliminary study. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 11: 824-827.
  51. DEARANI JA, UGURLU BS, DANIELSON GK, DALY RC, MC GREGOR CG, MULLANY CJ et al. Surgical patent foramen ovale closure for the prevention of paradoxical embolism-related cerebrovascular ischemic events. *Circulation* 1999; 100 (19 Suppl): III171-III175.
  52. BRIDGES ND, HELLENBRAND W, LATSON L, FILIANO J, NEWBURGER JW, LOCK JE. Transcatheter closure of patent foramen ovale after presumed paradoxical embolism. *Circulation* 1992; 86: 1902-1908.
  53. ENDE DJ, CHOPRA PS, RAO PS. Transcatheter closure of atrial septal defect or patent foramen ovale with the buttoned device for prevention of recurrence of paradoxical embolism. *Am J Cardiol* 1996; 78: 233-236.
  54. SIEVERT H, BABIC UU, HAUSDORF G, SCHNEIDER M, HOPP HW, PFEIFFER D. Transcatheter closure of atrial septal defect and patent foramen ovale with ASDOS device (a multi-institutional European trial). *Am J Cardiol* 1998; 82: 1405-1413.
  55. WINDECKER S, WAHL A, CHATTERJEE T, GARACHEMANI A, EBERLI FR, SEILER C et al. Percutaneous closure of patent foramen ovale in patients with paradoxical embolism.

- Long-term risk of recurrent thromboembolic events. *Circulation* 2000; 101: 893-898.
56. HUNG J, LANDZBERG MJ, JENKINS KJ, KING ME, LOCK JE, PALACIOS IF *et al*. Closure of patent foramen ovale for paradoxical emboli: intermediate-term risk of recurrent neurological events following transcatheter device placement. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1311-1316.
  57. AMARENCO P, DUYSKAERTS C, TZOURIO C, HENIN D, BOUSSER MG, HAUW JJ. The prevalence of ulcerated plaques in the aortic arch in patients with stroke. *N Engl J Med* 1992; 326: 221-225.
  58. KHATIBZADEH M, MITUSCH R, STIERLE U, GROMOLL B, SHEIKHZADEN A. Aortic atherosclerotic plaques as a source of systemic embolism. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 664-669.
  59. AMARENCO P, COHEN A, TZOURIO C, BERTRAND B, HOMMEL M, BESSON G *et al*. Atherosclerotic disease of the aortic arch and the risk of ischemic stroke. *N Engl J Med* 1994; 331: 1474-1479.
  60. TUNICK PA, PEREZ JL, KROZON I. Protruding atheromas in the thoracic aorta and systemic embolization. *Ann Intern Med* 1991; 115: 423-427.
  61. JONES EF, KALMAN JM, CALAFIORE P, TONKIN AM, DONNAN GA. Proximal aortic atheroma: an independent risk factor for cerebral ischemia. *Stroke* 1995; 26: 218-224.
  62. DI TULLIO MR, SACCO RL, GERSONY D, NAYAK H, WESLOW RG, KARGMAN DE *et al*. Aortic atheromas and acute ischemic stroke: a transesophageal echocardiographic study in an ethnically mixed population. *Neurology* 1996; 46: 1560-1566.
  63. VADUGANATHAN P, EWTON A, NAGUEH SF, WEILBAECHER DG, SAFI HJ, ZOGHBI WA. Pathologic correlates of aortic plaques, thrombi and mobile "aortic debris" imaged in vivo with transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 357-363.
  64. Atherosclerotic disease of the aortic arch as a risk factor for recurrent ischemic stroke: the French Study of Aortic Plaques in Stroke Group. *N Engl J Med* 1996; 334: 1216-1221.
  65. TUNICK PA, ROSENZWEIG BP, KATZ ES, FREEDBERG RS, PÉREZ JL, KRONZON I. High risk for vascular events in patients with protruding aortic atheromas: a prospective study. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1085-1090.
  66. MITUSCH R, DOHERTY C, WUCHERPFENNIG H, MEMMESHEIMER C, TEPE C, STIERLE U *et al*. Vascular events during follow-up in patients with aortic arch atherosclerosis. *Stroke* 1997; 28: 36-39.
  67. DRESSLER FA, CRAIG WR, CASTELLO R, LABOVITZ AJ. Mobile aortic atheroma and systemic emboli: efficacy of anticoagulation and influence of plaque morphology on recurrent stroke. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 134-138.
  68. ZABALGOITIA M, HALPERIN JL, PEARCE LA, BLACKHEAR JL, ASINGER RW, HART RG. Transesophageal echocardiographic correlates of clinical risk of thromboembolism in nonvalvular atrial fibrillation. *Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III Investigators*. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1622-1626.
  69. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators Committee on Echocardiography. Transesophageal echocardiographic correlates of thromboembolism in high-risk patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 1998; 128: 639-647.
  70. FERRARI E, VIDAL R, CHEVALLIER T, BANDONY M. Atherosclerosis of the thoracic aorta and aortic debris as a marker of poor prognosis: benefit of oral anticoagulants. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1317-1322.
  71. HOWARD RA, ALDEA GS, SHAPIRA OM, KASZNICA JM, DAVIDOFF R. Papillary fibroelastoma: increasing recognition of a surgical disease. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 1881-1885.
  72. KARCHMER AW. Infective endocarditis. *Echocardiography*. En: Braunwald E, editor. *Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine*. Philadelphia. W.B. Saunders Company, 1997; 1088.
  73. FUTRELL N, MILIKAN C. Frequency, etiology, and prevention of stroke in patients with systemic lupus erythematosus. *Stroke* 1989; 20: 583-591.
  74. DEVINSKY O, PETITO CK, ALONSO DR. Clinical and neuropathological findings in systemic lupus erythematosus: the role of vasculitis, heart emboli, and thrombotic thrombocytopenic purpura. *Ann Neurol* 1988; 23: 380-384.
  75. STURFELT G, ESKILSSON J, NIVED O, TRUEDSSON L, VALIND S. Cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus: a study of 75 patients from a defined population. *Medicine (Baltimore)* 1992; 71: 216-223.
  76. ROLDAN CA, SHIVELY BK, CRAWFORD MH. An echocardiographic study of valvular heart disease associated with systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 1996; 335: 1424-1430.
  77. LARAUDOGOITIA E, LEKUONA I, SALCEDO A, PALOMAR S, ZUMALDE J, MADARIAGA JA *et al*.

- Calcificación del anillo valvular mitral en el paciente anciano: significado clínico. *Rev Esp Cardiol* 1995; 48(Supl 3): 22-29.
78. CHIMOWITZ MI, DEGEORGIA MA, POOLE RM, HEPNER A, ARMSTRONG WM. Left atrial spontaneous echo contrast is highly associated with previous stroke in patients with atrial fibrillation or mitral stenosis. *Stroke* 1993; 24: 1015-1019.
79. HWANG JJ, KUAN P, CHEN JJ, KO YL, CHENG JJ, LIN JL et al. Significance of left atrial spontaneous echo contrast in rheumatic mitral valve disease as a predictor of systemic arterial embolization: a transesophageal echocardiographic study. *Am Heart J* 1994; 127: 880-885.
80. LEUNG DY, BLACK IW, CRANNEY GB, HOPKINS AP, WALSH WF. Prognostic implications of left atrial spontaneous echo contrast in nonvalvular atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 755-762.
81. BERIÓN J, OLAZ F, GERVÁS H, BASTERRA N et al. Factores del ecocardiograma transesofágico asociados a mayor riesgo embólico en pacientes en fibrilación auricular (abstr.) *Rev Esp Cardiol* 1994; 47(Supl 2): 62.
82. LOVE BB, GROVER-McKAY M, BILLER J, REZAI K, Mc KAY CR. Coronary artery disease and cardiac events with asymptomatic and symptomatic cerebrovascular disease. *Stroke* 1992; 23: 939-945.
83. CHIMOWITZ MI, MANCINI GBJ. Asymptomatic coronary artery disease in patients with stroke. Prevalence, prognosis, diagnosis, and treatment. *Stroke* 1991; 23: 433-436.
84. BARNETT HJ, GUNTON RW, ELIASZIW M, FLEMING L, SHARPE B, GATES P et al. Causes and severity of ischemic stroke in patients with internal carotid artery stenosis. *JAMA* 2000; 283: 1429-1436.
85. INZITARI D, ELIASZIW M, GATES P, SHARPE BL, CHAN RK, MELDRUM HE et al. The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal carotid artery stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 2000; 342: 1693-1700.