



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Medicina

División de Estudios de Posgrado e Investigación

Secretaría de Salud del Distrito Federal

Dirección de Educación e Investigación

Subdirección de Investigación y Posgrado

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA

Escala de Siriraj VS escala modificada en el diagnóstico de enfermedad vascular cerebral isquémica y hemorrágica en población mexicana.

Investigación clínica.

Presentada por el Dr. Armando Daniel Rivera Salcedo.

Para obtener el grado de especialista en medicina interna.

Directores de tesis: Dra. Nayeli Gabriela Jiménez Saab

Dr. Juan Agustín Parra Rojas

2011



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**Escala de Siriraj VS escala modificada en el diagnóstico de enfermedad vascular cerebral isquémica y
hemorrágica en población mexicana.**

Autor: Dr. Armando Daniel Rivera Salcedo.

Vo. Bo.

Dr. José Juan Lozano Nuevo

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA

Vo. Bo.

Dr. Antonio Fraga Mouret

DIRECTOR DE EDUCACION E INVESTIGACIÓN

Escala de Siriraj VS escala modificada en el diagnóstico de enfermedad vascular cerebral isquémica y hemorrágica en población mexicana.

Autor: Dr. Armando Daniel Rivera Salcedo.

Vo. Bo.

Dra. Nayeli Gabriela Jiménez Saab.

DIRECTOR DE TESIS

PROFESOR ADJUNTO AL CURSO DE ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL

TICOMAN

Vo. Bo.

Dr. Juan Agustín Parra Rojas

DIRECTOR DE TESIS

PROFESOR INVITADO AL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL

TICOMAN

DEDICATORIA

A mi madre, que me dió su apoyo incondicional.

A mi padre, que siempre creyó en mí.

A mis hermanos, por crecer junto conmigo.

A mis maestros, por ayudarme a ser lo que soy.

INDICE.

Resumen	6
Antecedentes	7
Planteamiento del problema	15
Pregunta de investigación	16
Justificación	16
Hipótesis	16
Objetivos	17
Metodología	17
Tamaño de la muestra	20
Análisis estadístico	20
Resultados	21
Discusión	24
Conclusiones	25
Bibliografía	25

RESUMEN

Escala de Siriraj VS escala modificada en el diagnóstico de enfermedad vascular cerebral isquémica y hemorrágica en población mexicana.

OBJETIVO: establecer la sensibilidad y especificidad de la escala de Siriraj en la población mexicana, así como compararla con la escala modificada, la cual agrega 2 variables a la escala de Siriraj.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se incluyeron pacientes que ingresaron a hospitales de la Secretaría de Salud con diagnóstico de EVC, durante las primeras 24 horas de ingreso se realizó medición de la escala de Siriraj y la escala modificada, como pruebas diagnósticas. Se tomó la tomografía de cráneo simple (TAC cráneo) como estándar de oro, y se determinó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, razón de verosimilitud positivo y razón de verosimilitud negativo para la escala de Siriraj y la escala modificada. Se midió el área bajo la curva ROC para ambas pruebas.

RESULTADOS. Se incluyeron un total de 82 pacientes, 57 con EVC isquémico, 25 con EVC hemorrágico, en los pacientes con EVC hemorrágico la presentación en hombres fue más frecuente ($p=0.04$). La media de tensión arterial diastólica (TAD) en pacientes con EVC isquémico fue 86 mmHg (DE \pm 15.6), mientras que la media de pacientes con EVC hemorrágico fue 99 mmHg (DE \pm 17.7) con una diferencia de 13.2 ($p=0.0011$). En EVC isquémico la escala de Siriraj tuvo Sensibilidad de 54% (IC 40.58-68.19%), Especificidad de 80% (IC 62.32-97.68), la escala modificada Sensibilidad 63% (IC 49.76-76.56), Especificidad de 80% (IC 62.32-97.68). para EVC hemorrágico la escala de Siriraj tuvo Sensibilidad 60% (IC 38.80-81.20), Especificidad 84% (IC 73.87-94.55), la escala modificada tuvo Sensibilidad 52% (IC 30.42-73.58), y Especificidad 84% (IC 73.87-94.55).

CONCLUSION: En pacientes mexicanos con diagnóstico de EVC se evaluó la escala de Siriraj, así como una escala modificada, que incluye INR e índice LDL/HDL, concluimos que esta modificación no aumenta la sensibilidad y especificidad de la prueba, además estas escalas no son suficientemente precisas para establecer el diagnóstico de EVC en estos pacientes.

PALABRAS CLAVE: Escala de Siriraj, escala modificada, pruebas diagnósticas, enfermedad (evento) vascular cerebral (EVC).

ANTECEDENTES

El término enfermedad ó evento vascular cerebral (EVC) se define como el desarrollo rápido de un déficit neurológico focal causado por la falta de aporte sanguíneo al área cerebral correspondiente.

Ataque isquémico transitorio, se define como la presencia de síntomas focales que duran menos de 24 horas, una definición reciente consiste en síntomas que duran menos de 1 hora, sin evidencia de infarto por tomografía o resonancia, este ataque isquémico transitorio es predictor de EVC, el riesgo de EVC es mayor en los primeros 90 días de un ataque isquémico transitorio (8-10%), la mitad de EVC ocurren los primeros 7 días, los estudios reportan que 30% de los pacientes que presentan ataque isquémico transitorio presenta EVC.

El EVC se clasifica en isquémico (oclusión de un vaso) o hemorrágico (ruptura del vaso), dentro del EVC hemorrágico se encuentra la hemorragia intracerebral y la hemorragia subaracnoidea, los cuales comprenden 10 y 3% de todos los EVC, respectivamente, en los pacientes con hemorragia intracerebral de 36 a 69% son profundas, de 15 a 32% son lobares, de 7 a 11% son cerebelosos, y 4 a 9% son de tallo cerebral.

De todos los EVC, 87% son isquémicos, los cuales se pueden subclasificar de acuerdo al mecanismo del daño, esta subclasificación incluye aterosclerosis de grandes arterias, embolismo cardiogénico, enfermedad oclusiva de pequeños vasos, EVC de otra causa determinada y EVC de causa no determinada. La aterosclerosis de grandes arterias, embolismo cardiogénico y enfermedad de pequeños vasos comprenden el 60% de los pacientes con EVC isquémico(1).

Prevalencia

En Estados Unidos, en adultos mayores de 20 años, la prevalencia de EVC en el 2004 es de 5 700 000, con 2 400 000 hombres y 3 700 000 mujeres, cada año se presentan 700 000 nuevos casos, de los cuales 200 000 son recurrentes, cada 45 segundos, un norteamericano presenta un EVC.

La EVC es la tercera causa de muerte en los países industrializados, superada únicamente por la cardiopatía isquémica y el cáncer, y es la principal causa de invalidez en países industrializados, en Estados Unidos representó una de cada 16 muertes en el 2004, la mortalidad por EVC en el 2004 fue 150 147, 58 660 hombres y 91 487 mujeres, de 1994 al 2004, el porcentaje de muerte cayó 20.4%.

Entre las personas de 45 a 64 años, de 8 a 12% de EVC isquémico, así como 37 a 38% de EVC hemorrágico mueren en un plazo de 30 días.

La incidencia de EVC a edades tempranas es mayor en hombres que en mujeres, pero esto no es así a edades mayores, la relación hombre:mujer es 1.25 en 55-64 años, mientras que es de 0.76 en pacientes mayores de 84 años, es decir, que en edades avanzadas, la prevalencia de EVC llega a ser mayor en mujeres. Esto debido a que las mujeres tienden a vivir más años que los hombres, Así mismo, la mortalidad es mayor en mujeres, reportándose 61% en el 2004. Estudios consideran una incidencia de 15 a 40/ 10 000 habitantes, con cierta variación entre cada población.

El proyecto Brain Attack Surveillance in Corpus Christi (BASIC) claramente demostró mayor incidencia en mexicanos de esta comunidad de Texas, comparada con la población blanca no hispánica, con incidencia de 168/ 10 000 en la población mexicano-americana, comparada con 136/10 000 en la población blanca no hispánica(2).

En algunos estudios el principal determinante para EVC es la edad, la incidencia de EVC aumenta exponencialmente con la edad, desde tres por cada 10 000 habitantes en la tercera y cuarta década de la vida, hasta 300 por 10 000 habitantes en la octava y novena décadas de la vida (incremento de 300 veces). Además, 88% de los eventos vasculares ocurren en mayores de 65 años.

También es importante considerar la evolución natural de los eventos isquémicos cerebrovasculares: la recurrencia es de 5 a 15% durante el primer año hasta de 40% a los 5 años, la mortalidad durante el evento agudo es de 25 a 30% y durante el primer año de 15 a 25% y hasta de 60% a los 5 años; entre 25 y 40% de los sobrevivientes permanecen con secuelas que llevan a la dependencia total o parcial. Y se estima que hasta 30% de los sobrevivientes desarrollan demencia en los meses siguientes.

La historia familiar de enfermedad cerebrovascular corresponde un factor no modificable, recientemente se ha demostrado la importancia de la herencia como factor de riesgo para enfermedad cardiovascular, incluyendo EVC, esto tiene importantes implicaciones preventivas.

Se ha estimado que el riesgo de ECV en familiares de primer grado de un paciente con infarto cerebral es de 2.3 veces mayor y para cardiopatía isquémica es 2.1 veces mayor.

Factores de riesgo

Hipertensión arterial

La hipertensión arterial (HTA) ha sido sin duda el factor de riesgo más importante para EVC. La prevalencia de hipertensión aumenta de 20% a los 50 años hasta 60% a los 90 años, la presencia de HTA incrementa de 3 a 5 veces el riesgo de EVC en comparación con sujetos normotensos. Se considera que entre 35 y 50% de los EVC pueden ser atribuidos a la hipertensión arterial.

De manera indirecta la HTA se asocia con EVC de tipo cardioembólico a través del desarrollo de cardiopatía isquémica o arritmias.

Por otra parte, la HTA también incrementa notablemente el riesgo de hemorragia cerebral, a través de la degeneración lipohialinótica de la pared de arteriolas penetrantes, con la consecuente formación de microaneurismas, cuya ruptura origina el sangrado parenquimatoso, este mismo mecanismo en lugar de inducir hemorragia puede producir infartos lacunares por afección de arterias pequeñas.

La coexistencia de HTA con otros factores de riesgo aumenta exponencialmente la probabilidad de producir EVC, de esta manera, la conjugación de sexo masculino, HTA y tabaquismo aumenta 12 a 20 veces el riesgo de EVC y la concurrencia HTA con DM aumenta el riesgo de EVC hasta 12 a 15 veces el de la población sin estos factores(3, 4).

La HTA aumenta el riesgo de infarto cerebral a través de varios mecanismos que favorecen el desarrollo de aterosclerosis acelerada de grandes vasos (arterias carótidas y cerebrales) entre los que destacan aumento del paso de las lipoproteínas LDL hacia la pared vascular, sobre todo en los sitios de turbulencia, aumentando la adhesividad plaquetaria con liberación de sustancias vasoactivas y factores hemodinámicos, entre otros.

Diversos estudio apoyan que el control de la hipertensión reduce el ataque vascular cerebral en un 40%(5).

Dislipidemia y aterosclerosis

Los alimentos de origen vegetal aportan lípidos en forma de triglicéridos y ácidos grasos mono y poliinsaturados, estos lípidos al llegar al intestino, se desintegran, llegan por el sistema linfático como quilomicrones

(Q μ), que contienen triglicéridos exógenos, interprandialmente, ocurre una síntesis hepática de ácidos grasos, los cuales se liberan a la circulación como VLDL responsable del aporte lipídico celular (triglicéridos endógenos) la enzima llamada lipoproteinlipasa tiene la función de liberar el contenido en ácidos grasos y glicerol, y origina lipoproteínas de densidad intermedia (IDL) y LDL (principal transportador de colesterol), se internalizan en las células por un receptor específico y modulan la síntesis de colesterol, la lipoproteína de alta densidad (HDL) drena el exceso de colesterol al hígado para su destrucción final, fenómeno conocido como “transporte reverso de colesterol” también tiene efectos protectores como inhibición de la producción de peróxidos, previene la oxidación de LDL nativas, y la formación de células espumosas, con una disfunción endotelial previa, aumenta las prostaciclinae e inhibe la agregación plaquetaria, las moléculas LDL y HDL regulan el colesterol endógeno.

Existen partículas Q μ , VLDL, IDL, LDL, HDL, cuya alteración probablemente está dada por la dieta, existen estudios de dietas enriquecidas con ácidos grasos omega 3, poliinsaturados, los cuales modulan la actividad de bombas iónicas, proteínas transportadoras, y permeabilidad, los aceites de pescado contienen ácido eicopentanoico (EPA) y doxosahecanoico (DHA) estos han demostrado su influencia en la disminución del colesterol y triglicéridos plasmáticos, inhiben la proliferación en la pared, (células de músculo liso y la infiltración de macrófagos), se ha comprobado su utilidad en la prevención primaria y secundaria de la enfermedad aterosclerosa.

En los últimos años se han producido importantes avances en el conocimiento de la aterosclerosis, enfermedad que subyace en la mayor parte de los episodios cardiovasculares.

Actualmente la hipótesis más aceptada considera la aterosclerosis como el resultado de una respuesta inflamatoria de la pared a diferentes formas de lesión. El carácter crónico del proceso conduce a la formación de lesiones focales o placas que, en fases avanzadas, pueden ocluir la luz de los vasos directamente o mediante complicación trombótica. La acumulación de lipoproteínas de baja densidad (LDL) en el espacio subendotelial parece ser uno de los primeros episodios asociados al desarrollo de lesiones ateroscleróticas. Las LDL retenidas en la pared sufren procesos de oxidación (LDLox) y generan productos con actividad quimiotáctica para monocitos y células musculares lisas (CML). Los monocitos atraviesan el endotelio, y se diferencian a macrófagos, captan de forma masiva LDLox y se transforman en células espumosas cuya acumulación en la íntima origina la formación de la estría grasa. En la aterogénesis intervienen múltiples factores de crecimiento, citocinas y otras sustancias producidas por las células endoteliales, las CML, los macrófagos y los linfocitos T, que regulan la respuesta inflamatoria y la proliferación celular.

El resultado de la interacción de estos factores es una respuesta fibroproliferativa que hace evolucionar la estria grasa a placa aterosclerótica más compleja. La rotura o ulceración de las placas inestables tiene como consecuencia la exposición de superficies procoagulantes y protrombóticas que provocan la activación de plaquetas y la formación de trombos, que pueden desencadenar complicaciones clínicas, o bien contribuir al crecimiento de la placa de forma asintomática.

En la estabilidad de las placas desempeña un papel clave su cubierta fibrosa, formada fundamentalmente por proteínas de matriz extracelular sintetizadas por las CML como el colágeno y proteoglicanos. Las placas más vulnerables contienen un gran núcleo lipídico envuelto por una cubierta fibrosa delgada. Este núcleo se compone de material lipídico intracelular, que ha sido internalizado por macrófagos y CML, y lípido extracelular, que deriva de la retención de lipoproteínas circulantes y del liberado por las células que sufren necrosis.

El colesterol se transporta en el plasma como componente de las lipoproteínas. Aproximadamente dos tercios del colesterol total son transportados por las LDL. Las concentraciones plasmáticas elevadas de LDL son un factor de riesgo para el desarrollo prematuro de aterosclerosis y cardiopatía isquémica (CI).

Recientemente, varios ensayos clínicos con fármacos hipolipemiantes, en concreto con los inhibidores del enzima 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A (HMG-CoA) reductasa (estatinas), han demostrado una estrecha relación entre los valores circulantes de LDL y el riesgo de muerte asociado a CI(6).

La hipercolesterolemia se asocia no sólo con un mayor depósito de lípidos en las lesiones sino que valores elevados de LDL alteran diferentes funciones tanto de las células endoteliales como de las CML y de los monocitos. Las LDL alteran la función endotelial: producen una respuesta disminuida de la dilatación dependiente de endotelio y un incremento de las moléculas de adhesión, proteínas que se localizan en la membrana de las células endoteliales y funcionan como puntos de anclaje al endotelio de monocitos circulantes.

En células endoteliales en cultivo, concentraciones aterogénicas de LDL (> 160 mg/dl) provocan cambios en el metabolismo del ácido araquidónico; alteran la producción de óxido nítrico (ON) y radicales libres, incrementan la expresión de moléculas de adhesión per se y la inducida por citocinas, y aumentan la adhesión de monocitos.

La asociación de aterosclerosis con varios factores generó la hipótesis de "respuesta al daño"(6). Esto consiste en una respuesta inflamatoria de la pared a diferentes formas de lesión, el proceso crónico forma lesiones que pueden ocluir la luz o formar émbolos.

Numerosos estudios acerca de la prevención primaria y secundaria han indicado que es posible una estabilización de la placa, e incluso, regresión de la misma(7), aproximadamente la tercera parte de los casos de enfermedad vascular cerebral es aterotrombótico en mayores de 65 años.

Diabetes

Diversos estudios han demostrado que la incidencia de EVC aumenta de 2 a 5 veces en pacientes con DM2 y además la gravedad y la mortalidad del infarto cerebral son mayores en pacientes diabéticos. Factores de riesgo asociados a diabetes incluyen hipertensión, tabaquismo, edad, sexo masculino, fibrilación auricular, las ecuaciones de riesgo para EVC más conocidas son las publicadas para la cohorte Framingham(8).

Obesidad

La prevalencia de obesidad incrementó rápidamente entre la población estadounidense, de 47 a 61%, entre 1980 y 1999, la obesidad en cuanto a salud pública es un problema creciente, ya que la obesidad se ha asociado a varias enfermedades, como diabetes tipo 2, hipertensión, dislipidemia, enfermedades de vías biliares, enfermedades respiratorias, apnea del sueño y cáncer, un efecto desfavorable en la enfermedad coronaria y en la mortalidad por todas las causas es bien reconocido.

El índice cintura-cadera se ha asociado a enfermedad arterial coronaria, aunque la relación entre obesidad y EVC isquémico es menos clara, la obesidad es catalogada por la AHA como factor de riesgo potencialmente modificable.

Varios estudios han mostrado asociación entre índice de masa corporal y EVC, el Honolulu Heart Program reporta que el índice de masa corporal está asociado con riesgo de EVC tromboembólico entre hombres no fumadores de mediana edad, en el estudio Framingham, la asociación entre el peso relativo y EVC aterotrombótico se encontró en mujeres pero no en hombres, el Nurses's Health Study mostro que mujeres con aumento de IMC presentan incremento en el riesgo de EVC isquémico, pero no después de ajustar a la diabetes, hipertensión e

hipercolesterolemia, otros estudios han fallado en encontrar relación entre IMC y riesgo de EVC, por lo que la asociación entre obesidad y EVC permanece controversial(9,10).

Rehabilitación

En recientes años, la satisfacción del paciente ha tomado un importante rol en los esfuerzos del sector público y privado para definir la calidad de vida en los pacientes con EVC, los investigadores se han dirigido a la satisfacción de los pacientes como un objetivo primario, el Veterans Health Administration (VHA) ha sido medido y usado como indicador de la calidad de vida de los pacientes desde 1994, actualmente se provee información a médicos, servicios y programas. Bisset encontró que 48% de los pacientes estaban insatisfechos con su cuidado intrahospitalario(11),

Pound encontró que las escalas de satisfacción de los pacientes reflejan las diferentes provisiones de los cuidados de rehabilitación(12). Reker encontró que una adecuada adherencia a la rehabilitación se asocia con una mejoría en las secuelas neurológicas del paciente, y concluye que el apego a las guías de tratamiento es indicador de calidad en el cuidado del paciente y es útil para evaluar la rehabilitación del paciente(13).

La rehabilitación del paciente está basada en algoritmos que se aplican en el paciente con enfermedad vascular cerebral, la implementación de estas guías ha demostrado la utilidad de las mismas, se considera la factibilidad para implementar estos algoritmos de una manera estandarizada, aplicadas en un gran sistema de salud.

En varios estudios aleatorizados, con una unidad multidisciplinaria de cuidados de rehabilitación se ha mostrado mejores resultados en cuanto a la rehabilitación del paciente comparado con los cuidados estándar de rehabilitación que se le brindan a todo paciente con enfermedad vascular cerebral(13).

EVC en México

En nuestro país se sabe que la EVC es la tercera causa de muerte en mujeres, con una tasa de mortalidad de 29.2 por 100000, 6.7% de la mortalidad total en mujeres, en hombres es la cuarta causa de muerte con una tasa de mortalidad de 26.5 por 100000, 4.6% de la mortalidad total en hombres, como se encuentra asentado en las estadísticas de la Secretaria de Salud la tasa de defunción es de 28 por cada 100000 habitantes(14), se estima una incidencia de 17.4%, ocurren aproximadamente 30000 casos al año en nuestro país.

Aproximadamente un 35% corresponde a EVC hemorrágico, mientras que 46% corresponde a trombosis, 9% corresponde a embolia(15). Mueren aproximadamente 70 personas diariamente debido a esta enfermedad.

Las decisiones terapéuticas en cuanto al manejo del EVC requieren un diagnóstico preciso del tipo de EVC(16), el cual es poco confiable establecer basados únicamente en la clínica(17,18), la tomografía simple de cráneo sigue siendo el estándar de oro para establecer el diagnóstico definitivo de EVC(19,20).

Escalas de evaluación

Debido a la poca disponibilidad de tomografía (TAC) en países en vías de desarrollo, se han diseñado y evaluado varias escalas para establecer el diagnóstico en pacientes con EVC, a partir de los datos clínicos de los pacientes, las cuales pueden ser más seguras que el diagnóstico clínico hecho por el médico(21).

Algunas de ellas son la escala de Allen(22), de Siriraj(23), y de Besson(24), que pueden apoyar para establecer el diagnóstico de EVC isquémico y hemorrágico, estas se han aplicado sobre todo cuando no se cuenta con TAC, de éstas, la escala de Siriraj presenta la misma seguridad de que la escala de Allen, con la diferencia que incluye menos variables la primera, la escala de Siriraj ha sido evaluada en Bangkok, Tailandia, donde se observó que presenta una sensibilidad de 89 y 93%, para diagnosticar hemorragia e infarto, respectivamente(23).

Se realizó un estudio en Nigeria, donde se reportó una sensibilidad de 50% para hemorragia y 58% para infarto, una exactitud de 54%, lo que concluyó de esta escala no es suficientemente sensible para distinguir entre EVC isquémico y hemorrágico (26). Aunque se aplicó en diferente población, y con una muestra menor, un estudio realizado en la India reportó una sensibilidad de 75% para hemorragia intracerebral(27).

Otro estudio reciente realizado en Sudáfrica, mostró una sensibilidad de 60% para hemorragia y 70% para isquemia (28), lo que este estudio concluye que esta escala no es suficiente para basar el diagnóstico de EVC isquémico o hemorrágico, aunque es posible que el considerar más variables pueda aumentar la sensibilidad de la escala.

La escala de Allen presenta la desventaja que requiere la colección de datos después de 24 horas de la admisión, tal como nivel de conciencia y presión sanguínea diastólica(22),

Algunos datos clínicos pueden sugerir la presencia de EVC isquémico o hemorrágico, pero ninguno es suficientemente específico para guiarnos a un diagnóstico confiable, Schaafsma consideró que el inicio súbito, rigidez de descerebración, hipotermia, y líquido cefalorraquídeo sanguinolento son signos inequívocos de EVC hemorrágico, mientras que historia de EVC previo era signo de EVC isquémico, el registro de antecedentes de los pacientes ha mostrado que existen factores de riesgo que pueden orientar hacia EVC isquémico o hemorrágico, considerando la hipertensión arterial un importante factor de riesgo para EVC hemorrágico(24).

La escala de Siriraj y la de Allen, son las únicas que han sido evaluadas y comparadas contra resultados de examen post mortem y revisión de tomografía computada, sin embargo los estudios sugieren que las escalas en la actualidad no son suficientemente seguras para usar en el manejo del paciente con EVC(29).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad vascular cerebral constituye la tercera causa de muerte en la población adulta, y una de las principales causas de discapacidad en el anciano, así como también genera altos costos financieros y el difícil manejo por parte de los familiares del paciente con secuelas neurológicas.

En Estados Unidos de América, el evento vascular cerebral permanece como la tercera causa de muerte en la población adulta en los últimos años, a pesar de que se han implementado medidas enfocadas a los factores de riesgo como el tabaquismo, abuso de consumo de alcohol, drogas, diabetes, hipertensión, dislipidemia, enfermedad cardíaca, SIDA, antecedente familiar de EVC.

Un aspecto muy importante es el diagnóstico temprano de los pacientes con EVC isquémico y hemorrágico, el cual se basa en el uso de la tomografía simple de cráneo, sin embargo, sabemos que no todos los hospitales cuentan con este recurso, Por lo que el diagnóstico definitivo no logra establecerse en lugares donde no se dispone de tomografía.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿La escala modificada es más sensible y específica que la escala de Siriraj, para el diagnóstico de enfermedad vascular cerebral isquémica y hemorrágica?

JUSTIFICACIÓN.

Debido a la disponibilidad limitada de la tomografía a nivel de los hospitales de segundo nivel, sería idóneo disponer de una prueba que nos ayude a establecer el diagnóstico de enfermedad vascular cerebral isquémica y hemorrágica, en las primeras horas del inicio de los síntomas, en caso de no contar con una tomografía simple de cráneo.

Se ha estudiado instrumentos de medición como la escala de Siriraj, la cual en base a un valor numérico pretende establecer el diagnóstico de EVC, ya sea isquémico o hemorrágico, sin embargo no ha sido ampliamente aceptada, además no se ha establecido la validez de esta prueba en la población mexicana.

Las pruebas de coagulación y los niveles de colesterol sérico están incluidos dentro de los exámenes de laboratorio de rutina, y éstos están disponibles en la gran mayoría de los hospitales de segundo nivel.

Por lo tanto, es factible realizar un estudio el cual se mida la escala de Siriraj, además de una escala modificada, la cual incluya otras 2 variables como son INR e índice LDL/HDL, esto en busca de mejorar la sensibilidad y especificidad en el diagnóstico en los pacientes con EVC hemorrágico ó isquémico, y sobre todo instaurar un tratamiento específico durante las primeras horas y con esto mejorar el pronóstico a mediano plazo del paciente con EVC, esto traería también un gran beneficio a nivel institucional, al reducir costos financieros en estudios innecesarios, costos de traslado, días de estancia intrahospitalaria etc.

HIPÓTESIS

Nula.- la escala modificada tiene la misma sensibilidad y especificidad que la escala de Siriraj para el diagnóstico de EVC isquémico y hemorrágico.

Alterna.- La escala modificada tiene diferente sensibilidad y especificidad que la escala de Siriraj para establecer el diagnóstico de EVC isquémico y hemorrágico.

OBJETIVOS.

General:

Establecer si la escala modificada tiene mayor sensibilidad y especificidad que la escala de Siriraj para diagnóstico de EVC isquémico y hemorrágico.

Específicos:

- -Establecer qué porcentaje de pacientes que ingresan con déficit neurológico, corresponde a enfermedad vascular cerebral tipo isquémica.
- -Establecer qué porcentaje de pacientes que ingresan con déficit neurológico, corresponde a enfermedad vascular cerebral tipo hemorrágica.
- -Conocer el valor de INR en pacientes con EVC isquémico y hemorrágico en las primeras 24 horas de inicio del ataque.
- -Conocer el valor del índice LDL/HDL en pacientes con EVC isquémico y hemorrágico en las primeras horas del inicio del ataque.
- -Conocer la sensibilidad y la especificidad de la escala de Siriraj y la escala modificada, aplicadas en la población mexicana en el sector público.
- -establecer las características demográficas de los pacientes que presentan EVC.

METODOLOGIA

Tipo de estudio: transversal analítico.

Definición de las variables y la forma de medición:

Nombre	Fuente	Definición	Escala de medición	Calificación
Escala de Siriraj (independiente)	BMJ. 1991;302:1565-1567.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Valor numérico resultado de la suma del puntaje de cada variable descrita 2. Se realiza las primeras 24 horas de ingreso del paciente 3. Realizada por el médico en base a signos y síntomas del paciente. 	Cuantitativa continua	<ol style="list-style-type: none"> 1. >1 EVC hemorrágico 2. <1 EVC isquémico 3. Entre -1 y +1 EVC indeterminado
Escala modificada (independiente)	Escala de Siriraj laboratorios	<ol style="list-style-type: none"> 1. La suma del valor de la escala de Siriraj más las variables: INRx2.5 e índice LDL/HDL 2. Es necesario tomar muestras de laboratorio 3. Realizada por el médico 	Cuantitativa continua	<ol style="list-style-type: none"> 1. >1 EVC hemorrágico 2. <1 EVC isquémico 3. Entre -1 y +1 EVC indeterminado
INR (independiente)	laboratorio	<ol style="list-style-type: none"> 1. Parámetro de pruebas de coagulación 2. Se toma la muestra en tubo con anticoagulante 	Cuantitativa continua	Valor de 1 considerado normal Mayor de 1 se considera elevado
Índice LDL/HDL (independiente)	laboratorio	<ol style="list-style-type: none"> 1. Parámetro de colesterol sérico 2. Resulta de dividir el valor de LDL entre el valor de HDL 3. Expresado en miligramos 	Cuantitativa continua	No estandarizado
Tensión arterial diastólica (independiente)	Hoja de signos vitales	<ol style="list-style-type: none"> 1. Primera medición de la tensión arterial diastólica 2. Puede ser desde su ingreso hasta la primeras 24 horas 3. Puede ser realizada por el médico o la enfermera 	Cuantitativa discontinua.	1. Mayor de 90 se considera hipertensión
Edad (independiente)	Expediente interrogatorio	Pacientes mayores de 20 años	Cuantitativa discontinua	
HTA (independiente)	interrogatorio	<ol style="list-style-type: none"> 1. Antecedente de hipertensión arterial, sin importar el tiempo de evolución, 2. Tensión arterial de 140/90 ó mayor 3. Puede ser proporcionado por el paciente ó familiar 	cualitativa	<ol style="list-style-type: none"> 1. Positivo 2. negativo
diabetes (independiente)	interrogatorio	<ol style="list-style-type: none"> 1. Antecedente de hipertensión arterial, sin importar el tiempo de evolución 2. Glucosa en ayunas 126 ó mayor 3. Glucosa casual 140 ó mayor 4. Puede ser proporcionado por el paciente o familiar 	cualitativa	<ol style="list-style-type: none"> 1. positivo 2. negativo
Dislipidemia (independiente)	interrogatorio	<ol style="list-style-type: none"> 1. Antecedente de dislipidemia 2. Colesterol total >200 ó LDL >150mg/dL 3. HDL <40mg /dL 4. Puede ser proporcionado por el paciente o familiar 	cualitativa	<ol style="list-style-type: none"> 1. positivo 2. negativo
Tipo de EVC (variable dependiente)	Tomografía de cráneo	<ol style="list-style-type: none"> 1. hipodensidad o hiperdensidad en parénquima cerebral, 2. en hemisferios, tallo o cerebelo, 3. signos hiperagudos de EVC, edema cerebral, 4. correlación clínica con el área afectad por tomografía 	cualitativa	<ol style="list-style-type: none"> 1. EVC isquémico 2. EVC hemorrágico

Población

Todos los pacientes con déficit neurológico, ya sea alteración de las funciones mentales o datos de focalización, no reversible las primeras 24 horas, que ingresen en los hospitales de la SSDF, y que se haya excluido otros diagnósticos.

Procedimiento

A los pacientes que ingresen a los hospitales Ticomán, Xoco, Balbuena, entre otros, que presenten deterioro neurológico, y que cuenten con pruebas de laboratorio y tomografía simple de cráneo, así mismo, que los pacientes sean hospitalizados en el servicio de medicina interna de dicho hospital.

A estos pacientes se les aplicará en las primeras 24 horas la escala de Siriraj, la cual evalúa criterios los cuales ayudan a establecer el diagnóstico diferencial entre EVC isquémico y EVC hemorrágico, mediante un puntaje, además, se realizará una modificación de la escala, incluyendo las variables INR e índice LDL/HDL.

A todos los pacientes se les realizará: determinación de tiempos de coagulación: TP, INR, TPT, perfil de lípidos, LDL, HDL, triglicéridos, índice LDL/HDL. Posteriormente a estos pacientes se les realizará TAC simple de cráneo, a su ingreso, así como de control, para confirmar el diagnóstico ya sea de EVC isquémico o hemorrágico. Considerándose la tomografía simple de cráneo tomada como estándar de oro, para diagnóstico de EVC isquémico y también para hemorrágico.

Criterios de Inclusión

- Pacientes con EVC isquémico, o EVC hemorrágico, de 20 años o más, que padezcan o no, diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia.
- Que el inicio del cuadro sea agudo, menor de 24 horas,
- Que cuenten con tomografía simple de cráneo que confirme el diagnóstico de EVC isquémico o hemorrágico,

Criterios de Exclusión

- Pacientes con déficit neurológico, en la cual tenga una recuperación total en las primeras 24 horas posteriores del inicio del cuadro.
- Pacientes los cuales hayan sido tratados antes del inicio del cuadro con anticoagulantes, o algún otro medicamento que presente alteraciones en la coagulación.
- Pacientes con trastorno de la coagulación conocido, como insuficiencia hepática, plaquetopenia, estados de hipercoagulabilidad, como neoplasias, vasculitis, síndrome nefrótico, etc.

Criterios de Interrupción

- Pacientes a los cuales durante su evolución se les diagnostique una patología distinta a la enfermedad vascular cerebral, que explique la sintomatología del paciente.

Tipo de muestreo

Por cuota.

Tamaño de la muestra.

Fórmula del tamaño de la muestra para proporciones:

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 \cdot p_0 \cdot q_0}{d^2}$$

Para un error $\alpha=0.05$

$(\alpha= 0,05; Z_{\alpha}= 1,96)$

p=porcentaje estimado =0.7

q= 1-p =0.3

d= precisión =0.1

n= 81 pacientes.

A los 81 pacientes se les aplicara 2 escalas:

Escala de Siriraj: valor numérico resultado de la suma de variables descritas previamente (BMJ.

1991;302:1565–1567.).

Escala modificada: valor numérico resultado de la Escala de Siriraj sumado al valor numérico de las variables

INRx2.5 y LDL/HDL,).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis de los datos se realiza por Epidat 3.1, por involucrar pruebas diagnósticas, se determinará: sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, índice de validez, así mismo se realizara cálculo de área bajo la curva ROC, para comparación entre la escala de Siriraj y la Escala modificada. Las variables cuantitativas serán expresadas por medias, se aplicará la prueba t de Student, para variables cuantitativas y chi cuadrada para variables cualitativas, para 2 colas, con $p<0.05$ considerado estadísticamente significativo.

RESULTADOS.

De 82 pacientes reclutados 46 pacientes ingresaron al hospital Balbuena, 18 pacientes ingresaron al hospital Xoco, 4 pacientes ingresaron al hospital Ticomán, el resto ingresó a otros hospitales de la Secretaría de Salud.

Las características demográficas se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes.

	EVC isquémico	EVC hemorrágico	p*
Edad (años)	Total 57 64.6 (DE ± 14.2)	total 25 67.3 (DE ± 13.6)	p=0.42
Sexo			
Hombres	30/57 (52%)	19/25 (76%)	p=0.04
Mujeres	27/57 (48%)	6/25 (24%)	
HAS	33 (57.8%)	16 (64%)	p=0.60
DM2	22 (38.5%)	5 (20%)	p=0.09
Dislipidemia	6 (10.5%)	2 (8%)	p=0.72
INR	1.11 (DE± 0.14)	1.19, (DE± 0.19)	p=0.06
TAD (mmHg)	86, (DE ± 15.6)	99 (DE ± 17.7)	p=0.0011
LDL/HDL	3.18, (DE± 1.3)	3.13, (DE± 1.20)	p=0.87

*Prueba chi cuadrada (variables cualitativas) y t de Student (variables cuantitativas).

Un total de 82 pacientes, de los cuales 57(69%) presentaron EVC isquémico, de los pacientes con EVC isquémico 30 (52%) fueron hombres, y de los pacientes con EVC hemorrágico 19 (76%) fueron hombres, en los pacientes con EVC hemorrágico la presentación en hombres fue más frecuente, p=0.04, OR 2.85 (IC 0.99-8.18).

La media de edad en los pacientes con EVC isquémico fue 64.6 años (DE ± 14.2), mientras que de los pacientes con EVC hemorrágico fue 67.3 años (DE ± 13.6), diferencia en las medias 2.7 años (IC -3.9 - 9.3), p=0.42. 33 (57.8%) pacientes con EVC isquémico y 16 (64%) con EVC hemorrágico fueron hipertensos, p=0.60. 22 (38.5%) pacientes con EVC isquémico y 5 (20%) con EVC hemorrágico fueron diabéticos, p=0.09. 6 (10.5%) pacientes con EVC isquémico y 2 (8%) con EVC hemorrágico tuvieron dislipidemia, p=0.72. La media de INR en los pacientes con EVC isquémico fue 1.11 (DE ± 0.14), mientras que en EVC hemorrágico fue 1.19, (DE ± 0.19), con diferencia de 0.07 (IC -0.005-0.151) p=0.06.

La media de TAD en pacientes con EVC isquémico fue 86 mmHg, (DE ± 15.6), mientras que la media de pacientes con EVC hemorrágico fue 99 mmHg (DE ± 17.7) con una diferencia de 13.2 (IC 5.4-20.9) p=0.0011. La

media de índice LDL/HDL para pacientes con EVC isquémico fue 3.18, (DE \pm 1.3) mientras que para EVC hemorrágico fue 3.13, (DE \pm 1.20), con una diferencia de 0.05, $p=0.87$.

Para EVC isquémico, en la escala de Siriraj, el punto de corte recomendado < -1 , con este valor se obtuvo:

Escala de Siriraj	Escala modificada
Sensibilidad 54% (IC 40.58-68.19),	Sensibilidad 63.16% (IC 49.76-76.56),
Especificidad 80%, (IC 62.32-97.68),	Especificidad de 80% (IC 62.32-97.68),
Índice de validez 62.20% (IC 51.09-73.30),	Índice de validez 68.29% (IC 57.61-78.97),
Valor predictivo + 86.11% (IC 73.43-98.80),	Valor predictivo + 87.80% (IC 76.57-99.04),
Valor predictivo - 43.48% (IC 28.07-58.89),	Valor predictivo - 48.78% (IC 32.26-65.30),
Prevalencia 69.51% (IC 58.94-80.09),	Prevalencia 69.51% (IC 58.94-80.09),
Razón de verosimilitud+ 2.72 (IC 1.20-6.17),	Razón de verosimilitud+ 3.16 (IC 1.41-7.09),
Razón de verosimilitud- 0.57 (IC 0.40-0.80).	Razón de verosimilitud- 0.46 (IC 0.31-0.68).

Para EVC hemorrágico en la escala de Siriraj se recomienda un punto de corte > 1 , con este se obtuvo:

Escala de Siriraj	Escala modificada
Sensibilidad 60% (IC 38.80-81.20),	Sensibilidad 52% (IC 30.42-73.58),
Especificidad 84.21% (IC 73.87-94.55),	Especificidad 84.21% (IC 73.87-94.55),
Índice de validez 76.83% (IC 67.09-86.57),	Índice de validez 74.39% (IC 64.33-84.45),
Valor predictivo + 62.50% (IC 41.05-83.95),	Valor predictivo + 59.09% (IC 36.27-81.91),
Valor predictivo - 82.76% (IC 72.18-93.34),	Valor predictivo - 80% (IC 69.05-90.95),
Prevalencia 30.49% (IC 19.91-41.06),	Prevalencia 30.49% (IC 19.91-41.06),
Razón de verosimilitud+ 3.80 (IC 1.93-7.50),	Razón de verosimilitud+ 3.29 (IC 1.62-6.69),
Razón de verosimilitud- 0.48 (IC 0.29-0.78).	Razón de verosimilitud - 0.57 (IC 0.37-0.87).

En el EVC isquémico se establecieron varios puntos de corte para el valor de las escalas Siriraj y modificada, los cuales fueron >1 , >0 a 1 , >-1 a 0 , >-2 a -1 , \leq a -2 , en la escala de Siriraj el área bajo la curva ROC fue 0.76 (IC 0.65-0.88), en la escala modificada 0.77 (IC 0.66-0.88), con prueba de homogeneidad de áreas ji cuadrado 0.004 $p=0.948$ (figura 1).

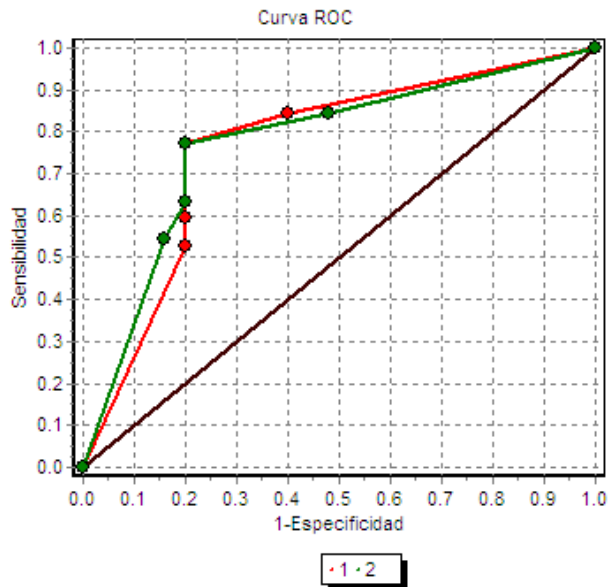


Figura 1. EVC isquémico, área bajo la curva ROC a varios puntos de corte en la escala de Siriraj (0.76) y escala modificada (0.77) $p=0.948$.

1.-Escala de Siriraj 2.-Escala Modificada.

Para diagnóstico de EVC hemorrágico en las escalas se establecieron 5 puntos de corte, ≤ -1 , > -1 a 0 , > 0 a 1 , > 1 a 2 , mayor de 2 , en la escala de Siriraj el área bajo la curva ROC 0.784 (IC $0.671-0.897$), para la escala modificada ROC 0.784 (IC $0.674-0.895$) con prueba de homogeneidad de áreas ji cuadrado 0.000 , $p=0.996$ (figura 2).

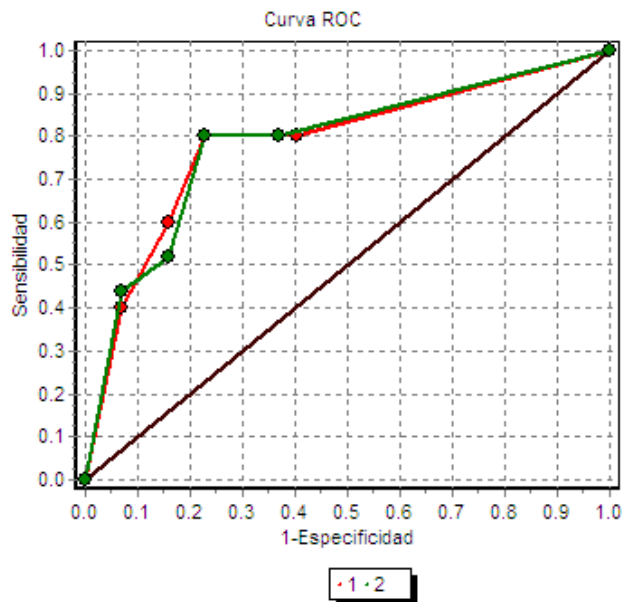


Figura 2. EVC hemorrágico, área bajo la curva ROC a varios puntos de corte para escala de Siriraj (0.784) y para escala modificada (0.784),

$p=0.996$. 1.-Escala de Siriraj, 2.-Escala Modificada

DISCUSIÓN

Entre los pacientes con EVC demostrado se encontró una frecuencia de EVC isquémico de 69.5%, similar a lo reportado por Shagui(30).

Al comparar los pacientes de EVC isquémico con los de EVC hemorrágico no se encontró diferencias en la prevalencia de hipertensión, diabetes y dislipidemia, dentro de los pacientes con EVC hemorrágico, hubo mayor prevalencia del sexo masculino, se encontró diferencia estadística al comparar la media de TAD en pacientes con EVC isquémico VS hemorrágico (86 VS 99 mmHg), mientras que la hipertensión sigue siendo el principal factor de riesgo encontrado en los pacientes con EVC isquémico y hemorrágico (57 y 64%, respectivamente), similar a lo reportado por Shagui(30), en cuanto a edad, valor de INR y de LDL/HDL no se encontraron diferencias entre ambos tipos de EVC,

Para EVC isquémico, el punto de corte recomendado es < -1 , comparando la escala de Siriraj con la escala modificada, se encontró mayor sensibilidad (54 VS 63%), e índice de validez (62 VS 68%) en la escala modificada, mientras que la especificidad fue similar (80 VS 80%), en nuestro estudio encontramos baja sensibilidad comparada con el estudio de Orezen en pacientes turcos, que reporta 90%, (31), mientras que la especificidad fue alta, similar al estudio de Connor, que reporta sensibilidad de 70% y especificidad de 84%(28), En el estudio realizado por Salawu, en Nigeria, se reporta sensibilidad y especificidad de 73 y 35%(29), mientras que Kolapo reporta sensibilidad de 71%, y especificidad de 63%(32),

Para EVC hemorrágico el punto de corte recomendado es > 1 , comparando la escala de Siriraj con la escala modificada, la sensibilidad disminuyó (60 VS 52%), mientras que la especificidad (84 VS 84%) y el índice de validez fueron similares (76 VS 74%), estos resultados fueron similares al estudio realizado por Connor, que reporta sensibilidad de 60% y especificidad de 88%(28), y Kolapo que reporta sensibilidad de 79%, y especificidad de 91%(32), mientras que Salawu, en Nigeria(29), reporta menor sensibilidad y especificidad, 35 y 73% respectivamente. Orezen reporta sensibilidad de 71.2%(31).

Los pacientes que tuvieron valores que cayeron dentro del intervalo entre -1 y $+1$, se consideraron indeterminados.

A estas escalas se establecieron varios puntos de corte para medir la positividad en cada uno de ellos, no hubo diferencia en el área bajo la curva ROC en pacientes con EVC isquémico en la escala Siriraj comparada con la escala modificada (0.76 VS 0.77), igualmente en los pacientes con EVC hemorrágico (0.78 VS 0.78).

Dentro de las limitaciones del estudio, no fue posible determinar los pacientes que presentaron EVC de origen cardioembólico, debido a no contar con el recurso de ecocardiograma para todos los pacientes con sospecha de cardiopatía, o ultrasonido doppler en sospecha de aterosclerosis carotídea.

CONCLUSIONES.

Se evaluó la escala de Siriraj en pacientes mexicanos, así como una modificación a la escala, que incluye INR e índice LDL/HDL, concluimos que esta modificación no aumenta la sensibilidad y especificidad de la prueba, además estas escalas no son suficientemente precisas para establecer el diagnóstico de estos pacientes, en lo que estamos de acuerdo con otros autores..

Recomendaciones

Dado que la disponibilidad de tomografía en nuestro medio sigue siendo limitada, sugerimos mayor investigación en factores de riesgo, datos clínicos y herramientas diagnósticas de fácil acceso, que puedan ser aplicadas para diagnóstico de EVC isquémico y hemorrágico.

BIBLIOGRAFIA

1. Grysiewicz R, Thomas K, Pandey D, Epidemiology of Ischemic and Hemorrhagic Stroke: Incidence, Prevalence, Mortality, and Risk Factors *Neurol Clin* 26(2008)871–895
2. American Heart Association. Heart and Stroke Statistical Update—2007. Dallas, Tex: American Heart Association
3. Woo D, Haverbusch M, Sekar P, Kissela B, Effect of Untreated Hypertension on Hemorrhagic Stroke. *Stroke* 2004; 35:1703-1708
4. Sthepenson J. Rising stroke rates spur efforts to identify risks, prevent disease, *JAMA* 1998; 279: 1239-40.
5. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischemic attack. *Lancet*. 2001;358:1033–1041

6. Martinez J, Llorente-Cortes V, Badimon L. Biología celular y molecular de las lesiones ateroscleróticas Rev Esp Cardiol 2001; 54:218-231
7. Garcia LA, Edaragano F, Vicario A. Nutrición, función cerebral y psiquiatría. Alcmeon 29, año X, vol 8, No 1 junio de 1997
8. Kothari V, Stevens RJ, Adler AI, Stratton IM, Susan E. UKPDS 60: Risk of Stroke in Type 2 Diabetes Estimated by the UK Prospective Diabetes Study Risk Engine Stroke 2002;33:1776-1781
9. Seung-Han Suk, Sacco RL, Boden-Albala B. Abdominal Obesity and Risk of Ischemic Stroke: The Northern Manhattan Stroke Study Stroke 2003;34:1586-1592
10. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of Participants in the Framingham Heart Study. Circulation.1983;67:968–977.
11. Bisset AF, Mac Duff C, Chesson R, Maitland J. Stroke services in general practice are they satisfactory? Br J Med Pract1997;47:787-93.
12. Pound P, Tilling K, Rudd AG, Wolfe C. Does patient satisfaction reflect differences in care received after stroke? Stroke1999;30:49-55.
13. Reker DM, Duncan PW, Horner RD, Postacute Stroke Guideline Compliance Is Associated With Greater Patient Satisfaction Arch Phys Med Rehabil Vol 83, June 2002
14. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e informática, dirección general de Información en salud, Secretaria de Salud, México
15. Nieto R, Guízar C, Ortiz J. Epidemiología de la enfermedad vascular cerebral en el Hospital General de México Rev Med Hosp Gen Mex 2003; 66 (1): 7-12.
16. Vuadens P, Bougoussalavsky J. Diagnosis as a guide to stroke therapy. Lancet. 1998;352:5–9.
17. Arbin M, Britton M, Faire U, Helmers C, Miah K, Murray V. Accuracy of bed-side diagnosis in stroke. Stroke. 1981;12:288–293.
18. Kan CH, Lee SK, Low CS, Velusamy SS, Cheong IA. Validation study of the Siriraj Stroke Score. Int J Clin Pract. 2000;54:645–646.
19. Sandercock P, Molyneux A, Warlow C. Value of CT in patients with stroke. Oxfordshire Community stroke project. Brit Med J. 1985;290: 193–197.
20. Wadhvani J, Hussain R, Raman PH. Clinical Stroke Score and CT Scan Brain Correlation. J Assoc Physicians India. 2002;50:777–781.
21. Allen CMC. Clinical diagnosis of the acute stroke syndrome. Q J Med. 1983;52:515-523.

22. Sandercock PAG, Allen CMC, Corston RN, Harrison MJ, Warlow CP. Clinical diagnosis of intracranial haemorrhage using Guy's hospital score. *BMJ*. 1985;291:1675–1677.
23. Pongavarin N, Viriyavejakul A, Kpomontric C. Siriraj-Stroke and Validation study to distinguish supratentorial intracerebral haemorrhage from infarction. *BMJ*. 1991;302:1565–1567.
24. Besson G, Robert C, Hommel M, Perret J. Is it clinically possible to distinguish nonhemorrhagic infarct from hemorrhagic stroke?. *Stroke* 1995;26:1205–1209.
25. Schaafsma S. On the differential diagnosis between cerebral haemorrhage and infarction. *J Neurol Sci*. 1968;7:83-95.
26. Ogun SA, Oluwole O, Fatade B, Ojini F, Odusote KA, Ogunseyinde AO. Accuracy of the Siriraj stroke score in differentiating cerebral haemorrhage and infarction in African Nigerians. *African J Neurological Sci* 2001;20:21–26.
27. Soman A, Joshi SR, Tarvade S, Jayaram S. Greek Stroke Score, Siriraj Score and Allen Score in clinical diagnosis of intracerebral hemorrhage and infarct: validation and comparison study. *Indian J Med Sci* Vol. 58 No 10. October 2004
28. Connor MD, Modi G, Warlow CP. Accuracy of the Siriraj and Guy's Hospital Stroke Scores in Urban South Africans *Stroke*. 2007;38:62-68.
29. Salawu F, Umar I, Danburam A. Comparison of two Hospital Stroke Scores with computerized tomography in ascertaining Stroke type among Nigerians. *Annals of African Medicine* Vol. 8, No. 1, 2009 14-18
30. Sagui E, M'Baye P, Dubecq C. Ischemic and Hemorrhagic Strokes in Dakar, Senegal A Hospital-Based Study 2005;36:1844-1847 *Stroke*
31. Ozeren A, Bicakci S, Burgut R, Sarica Y. Accuracy of bedside diagnosis versus Allen and Siriraj stroke scores in Turkish patients 2006 *EFNS European Journal of Neurology* 13,611–615
32. Kolapo KO, Ogun SA, Danesi MA. Validation study of the Siriraj Stroke Score in African Nigerians and Evaluation of the Discriminant Values of Its Parameters: A preliminary Prospective CT scan study 2006;37;1997-2000 *Stroke*