

¹Carlos Alberto Lozada-Pérez, ¹José Juan Lozano-Nuevo,
¹Alberto Francisco Rubio-Guerra, ¹César Iván Erizadle-Barrera,
¹Saúl Huerta-Ramírez, ²Fausto Márquez-Lirios

Escalas clínicas para diferenciar enfermedad vascular cerebral hemorrágica de isquémica

¹Hospital General de Ticomán, Secretaría de Salud del Distrito Federal, México

²Residente de neurología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez", Distrito Federal, México

Comunicación con: Carlos Alberto Lozada-Pérez

Tel: (55) 5445 5105

Correo electrónico: diabl@live.com.mx

Resumen

Introducción: diferenciar enfermedad vascular cerebral isquémica de la hemorrágica es el punto de partida para el tratamiento. El objetivo de este estudio es establecer los parámetros que aumentan la certeza de las escalas para distinguir una de otra.

Métodos: se aplicó la escala de Siriraj y el *Greek Stroke Score* a pacientes con *enfermedad vascular cerebral*. Los resultados se describieron como medias y frecuencias. Para variables significativas se calculó razón de momios. Se validaron las escalas comparadas con la tomografía axial computarizada de cráneo.

Resultados: 91 pacientes presentaron enfermedad vascular cerebral isquémica y 28, hemorrágica. Los primeros tuvieron media de la tensión arterial sistólica de 138.94 ± 26.90 mm Hg y los segundos 165.55 ± 36.40 mm Hg ($p = 0.0007$). El índice aterogénico en la isquémica fue de 4.52 ± 1.52 y en la hemorrágica de 4.84 ± 2.01 ($p = 0.87$). La especificidad de la escala Siriraj para la hemorrágica fue de 85.5 % y de 96.7 % con el *Greek Stroke Score*.

Conclusiones: el *Greek Stroke Score* presenta alta especificidad para la enfermedad vascular cerebral hemorrágica.

Palabras clave

trastornos cerebrovasculares
 accidente cerebrovascular
 ataque isquémico transitorio

Summary

Background: differentiating hemorrhagic from ischemic cerebral vascular disease (CVD) is the starting point for the treatment. The aim was to compare the diagnostic accuracy of the scales that differentiate hemorrhagic from ischemic stroke.

Methods: we applied the scale of Siriraj Stroke Score (SSS) and Greek Stroke Score (GSS) to patients with stroke. The results were described as means and frequencies. For significant variables odds ratio was calculated. We calculated the validity of both scales compared to the head computed tomography .

Results: ninety one patients had ischemic stroke and 28 were hemorrhagic. The mean systolic blood pressure in ischemic stroke was 138.94 mmHg (SD \pm 26.90) and hemorrhagic was 165.55 mmHg (SD \pm 36.40) $p = 0.0007$. The atherogenic index (AT) in ischemic stroke was 4.52 (SD \pm 1.52) and in hemorrhagic was 4.84 (SD \pm 2.01) $p = 0.87$. The specificity of the SSS for hemorrhagic stroke is 85.5 % and 96.7 % for the GSS.

Conclusions: the GSS has a high specificity for hemorrhagic stroke.

Key words

cerebrovascular disorders
 stroke
 ischemic attack, transient

La enfermedad vascular cerebral engloba trastornos clínicos, de manifestación casi siempre súbita, ocasionados por el aporte insuficiente de sangre al cerebro. Se le denomina *enfermedad vascular cerebral* establecida cuando los síntomas persisten durante 24 horas o más, y *ataque isquémico transitorio* si los síntomas remiten en menos de un día.¹ Es un grave problema de salud pública internacional porque representa la tercera causa de muerte en países industrializados, solo precedida por las enfermedades cardíacas y los tumores malignos.²

En México, durante la década de 1970, la enfermedad vascular cerebral se registró como la séptima causa de muerte, con 24.7 defunciones por cada 100 000 habitantes. Entre 1990 y 2000, la enfermedad vascular cerebral estuvo entre las primeras ocho causas de muerte en el país y entre las primeras cinco en la Ciudad de México, superada por padecimientos cardíacos, tumores, diabetes mellitus, accidentes y enfermedades hepáticas. En ese mismo periodo fue la cuarta causa de muerte en personas mayores de 65 años y la séptima en individuos de 15 a 65 años

de edad. En 2003 fue la sexta causa de muerte en hombres y la cuarta en mujeres (26 892 defunciones totales).

En 2008, en un estudio realizado en la Ciudad de México, de 5999 pacientes ingresados en diferentes centros hospitalarios, 669 cumplieron criterios para enfermedad vascular cerebral; la prevalencia fue de 11.15 %, 57.2 % del sexo masculino, con una media de edad de presentación de 72 años. Del total de los casos de enfermedad vascular cerebral, 72.94 % fue isquémico, 20.17 % hemorrágico y 6.8 % con hemorragia subaracnoidea. La arteria cerebral afectada con más frecuencia es la media: 84.3 % casos demostrados por clínica y tomografía.³

Ya que el acceso rápido a una tomografía axial computarizada es difícil para muchos pacientes con enfermedad vascular cerebral, numerosos investigadores han intentado formular escalas para determinar la probabilidad de isquemia o hemorragia con base en los datos clínicos y de laboratorio.⁴⁻⁸

Entre estas escalas diagnósticas se encuentran la escala de Siriraj,⁹ la cual se creó en Tailandia y se evalúa de la siguiente manera:

$$(2.5 \times \text{nivel de conciencia}) + (2 \times \text{vómito}) + (2 \times \text{cefalea}) + (0.1 \times \text{tensión arterial diastólica}) - (3 \times \text{marcadores aterogénicos}) - 12$$

Y toma como puntos de corte ≤ 1 para enfermedad vascular cerebral isquémica y > 1 para hemorrágica.

Otra escala que se utiliza para diferenciar entre enfermedad vascular cerebral isquémica y hemorrágica es el *Greek Stroke Score*.¹⁰⁻¹³

$$(6 \times \text{deterioro neurológico en las 3 primeras horas de estar en admisión}) + (4 \times \text{vómito}) + (4 \times \text{leucocitos} > 12\ 000) + (3 \times \text{disminución del nivel de conciencia})$$

Y toma como puntos de cohorte ≤ 3 para enfermedad vascular isquémica y mayor de ≥ 11 para hemorrágica.

Dado que en muchos centros hospitalarios de nuestro país el acceso inmediato a estudios de imagen (tomografía axial computarizada, resonancia magnética) son limitados, en la presente investigación se evalúa la utilidad de estas escalas diagnósticas, para diferenciar entre la enfermedad vascular cerebral isquémica y la hemorrágica, y si existen nuevos parámetros que puedan mejorar su eficacia.

Métodos

Se incluyeron en el estudio 118 pacientes de acuerdo con la muestra calculada, los cuales presentaron déficit neurológico, ya sea con alteración de las funciones mentales o datos de focalización no reversible en las primeras 24 horas, que ingresa-

ron a los hospitales de la Secretaría de Salud del Distrito Federal, en el servicio de urgencias o en medicina interna.

A todos los pacientes se les aplicó la escala de Siriraj y el *Greek Stroke Score* para diferenciar las dos modalidades de enfermedad vascular cerebral: una puntuación ≤ 1 indicó isquémica y > 1 hemorrágica en la escala de Siriraj; ≤ 3 , isquémica y ≥ 11 hemorrágica en el *Greek Stroke Score*.

A todos los pacientes se les realizó tomografía axial computarizada simple de cráneo para establecer el tipo de enfermedad vascular cerebral que presentaban, así mismo se determinó biometría hemática, perfil de lípidos y electrocardiograma. El análisis de los datos se realizó con el programa Stata 11.1. La comparación de las variables entre los grupos de pacientes con enfermedad vascular cerebral isquémica y hemorrágica se inició con la descripción de medias y frecuencias para las variables numéricas y nominales, respectivamente. La diferencia entre las medias se calculó con *t* de Student cuando las variables fueron paramétricas y con *U* de Mann-Whitney cuando fueron no paramétricas. Las diferencias entre frecuencias se establecieron con χ^2 o prueba exacta de Fisher cuando fue necesario. A las variables que resultaron significativas (es decir, con asociación) se les calculó razones de momios (OR) con intervalos de confianza. Finalmente, calculamos la validez de ambas escalas contra el estándar diagnóstico (tomografía axial computarizada de cráneo) determinando la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

Resultados

De los 118 pacientes, 88 ingresaron al Hospital General de Xoco, 26 al Hospital General de Balbuena y cuatro al Hospital General de Ticomán de la Secretaría de Salud del Distrito Federal. De 118 pacientes, 91 presentaron enfermedad vascular cerebral isquémica y 27 hemorrágica (cuadro I).

Las escalas de Siriraj y *Greek Stroke Score* se determinaron en los 118 pacientes evaluados (cuadros II y III).

Las variables de riesgo para enfermedad vascular cerebral hemorrágica e isquémica se describen en el cuadro V.

Discusión

La edad media de los pacientes de nuestro estudio fue menor en el grupo con enfermedad vascular cerebral hemorrágica (54 ± 17.87 años) respecto a la reportada por Rivera Salcedo y colaboradores (67.3 ± 13.6).¹⁴ Al comparar los pacientes con enfermedad vascular cerebral hemorrágica e isquémica no se encontraron diferencias en la prevalencia de alcoholismo, tabaquismo, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia, enfermedad vascular cerebral, ataque isquémico transitorio y enfermedad coronaria previas.

Cuadro I | Características demográficas de pacientes con enfermedad vascular cerebral

Características	Isquémica (n = 91)			Hemorrágica (n = 27)			p
Edad ($\bar{x} \pm DE$)	60.21 \pm 17.8			54 \pm 17.87			0.11
		n	%		n	%	
Sexo	Masculino	51	56	Masculino	15	56	0.96
	Femenino	40	44	Femenino	12	44	
Antecedentes							
Alcoholismo	Positivo	42	46	Positivo	10	37	0.40
	Negativo	49	54	Negativo	17	63	
Tabaquismo	Positivo	42	46	Positivo	10	37	0.40
	Negativo	49	54	Negativo	17	63	
Diabetes mellitus 2	Positivo	42	46	Positivo	10	37	0.40
	Negativo	49	54	Negativo	17	63	
Hipertensión arterial sistémica	Positivo	51	56	Positivo	16	59	0.76
	Negativo	40	44	Negativo	11	41	
Dislipidemia	Positivo	4	4	Positivo	2	7	0.61
	Negativo	87	96	Negativo	25	93	
Evento vascular cerebral	Positivo	7	8	Positivo	2	8	1.0
	Negativo	84	92	Negativo	25	92	
Ataque isquémico transitorio	Positivo	2	3	Positivo	1	4	0.54
	Negativo	89	97	Negativo	26	96	
Enfermedad coronaria	Positivo	5	6				0.58
	Negativo	86	94	Negativo	27	100	
Fibrilación auricular	Positivo	25	27	Positivo	2	7	0.03
	Negativo	66	73	Negativo	25	93	
Evaluación clínica							
Cefalea	Positivo	18	20	Positivo	12	44	0.01
	Negativo	73	80	Negativo	15	56	
Emesis	Positivo	14	15	Positivo	11	41	0.0048
	Negativo	77	85	Negativo	16	59	
Respuesta plantar	Positivo	62	68	Positivo	18	67	0.68
	Negativo	29	32	Negativo	7	3	
Rigidez de nuca	Positivo	1	1	Positivo	2	7	0.35
	Negativo	90	99	Negativo	25	93	
Deterioro neurológico	Positivo	9	10	Positivo	8	30	0.0031
	Negativo	82	92	Negativo	19	70	
Disminución del nivel de conciencia	Positivo	5	5	Positivo	8	30	0.0005
	Negativo	86	95	Negativo	19	70	
Glasgow ($\bar{x} \pm DE$)	13 \pm 4			11 \pm 3			0.0081
Tensión arterial sistólica ($\bar{x} \pm DE$)	138.94 \pm 26.90			165.55 \pm 36.40			0.0007
Tensión arterial diastólica ($\bar{x} \pm DE$)	84.63 \pm 14.65			96.81 \pm 20.39			0.0008
Laboratorio y gabinete ($\bar{x} \pm DE$)							
Índice de Sokolow	21 \pm 7			18 \pm 6			0.05
Leucocitos	10.13 \pm 3.12			12 \pm 6.88			0.0182
VPM	10.50 \pm 6.6			11.84 \pm 12.57			0.42
Plaquetas	225.55 \pm 59.78			230.37 \pm 62.54			0.71
LDL	102.93 \pm 39.02			109.51 \pm 48.66			0.46
HDL	41.71 \pm 11.99			40.53 \pm 11.73			0.81
Triglicéridos	139.79 \pm 87.09			133.81 \pm 70.78			0.75
Colesterol total	178.24 \pm 49.03			180.85 \pm 54.71			0.91
Índice aterogénico	4.52 \pm 1.52			4.84 \pm 2.01			0.87

Cuadro II | Escala de Siriraj

Enfermedad vascular cerebral isquémica	
Sensibilidad	73.60 %
Especificidad	62.90 %
Valor predictivo positivo	87.00 %
Valor predictivo negativo	41.40 %
Razón de verosimilitud +	1.98
Razón de verosimilitud -	0.41
Enfermedad vascular cerebral hemorrágica	
Sensibilidad	61.9 %
Especificidad	85.5 %
Valor predictivo positivo	48.1 %
Valor predictivo negativo	91.2 %
Razón de verosimilitud +	4.26
Razón de verosimilitud -	0.44

El índice aterogénico se obtiene de dividir colesterol total/HDL total. Dado que se ha comprobado que es un predictor de riesgo cardiovascular,^{15,16} consideramos que agregarlo a escalas diagnósticas para diferenciar la enfermedad vascular cerebral hemorrágica de la isquémica ayudaría a incrementar la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo de las escalas de Siriraj y del *Greek Stroke Score*. Al hacer el análisis univariado de este parámetro en los pacientes con enfermedad vascular cerebral isquémica y hemorrágica, se obtuvo una $p = 0.87$, por lo cual no se pudo agregar a las escalas mencionadas.

La fibrilación auricular se observó en 27 % (25 pacientes) del grupo con enfermedad vascular cerebral isquémica^{17,18} ($p = 0.03$). Su presencia aumentó 3.73 veces el riesgo (OR = 4.73). Resalta que la fibrilación auricular no es tomada en cuenta para predecir enfermedad vascular cerebral isquémica en las escalas habituales, aunque encontramos que puede ser de gran utilidad como un factor que aumente la certeza diagnóstica de la escala de Siriraj o el *Greek Stroke Score*, por lo que serían necesarios nuevos estudios para calcular la validez de esta variable.

La puntuación en la escala de coma de Glasgow fue significativamente más alta en el grupo con enfermedad vascular cerebral isquémica ($p = 0.008$). Para calcular la magnitud del riesgo que esta variable representa para isquemia, se dicotomizó con un punto de corte de 11; valores superiores aumentaron el riesgo cuatro veces (OR = 5). Las escalas de Siriraj y el *Greek Stroke Score* toman este parámetro para realizar la diferenciación entre enfermedad vascular cerebral isquémica y hemorrágica.

La presión arterial sistólica se asoció con el grupo de enfermedad vascular cerebral hemorrágica; su media de 166 mm Hg fue significativamente más alta en este grupo ($p = 0.07$, con este

valor se encontró una tendencia). Para calcular la magnitud del riesgo que esta variable representa para hemorragia se dicotomizó con un punto de corte de 130 mm Hg; valores superiores aumentan el riesgo dos veces (OR = 3.02).

Llama la atención que la tensión arterial sistólica no es tomada en cuenta para predecir enfermedad vascular cerebral hemorrágica en las escalas habituales; aunque encontramos que puede ser de gran utilidad como un factor que aumente la certeza diagnóstica de la escala de Siriraj o el *Greek Stroke Score*, por lo que serían necesarios nuevos estudios para calcular la validez de esta variable.¹⁹⁻²²

La tensión arterial diastólica se asoció con el grupo con enfermedad vascular cerebral hemorrágica; su media de 96 mm Hg fue significativamente más alta ($p = 0.02$). Para calcular la magnitud del riesgo que esta variable representa para hemorragia, se dicotomizó con un punto de corte de 80 mm Hg; valores superiores aumentaron el riesgo 1.66 veces (OR = 2.66). La tensión arterial diastólica es tomada en cuenta para predecir enfermedad vascular cerebral hemorrágica en la escala de Siriraj.²³

El deterioro neurológico se asoció con el grupo de pacientes con enfermedad vascular cerebral hemorrágica, y su presencia fue significativamente más alta en este grupo: 33 contra 10 % en el grupo con enfermedad vascular cerebral isquémica ($p = 0.0031$). Para calcular la magnitud del riesgo que esta variable representa para hemorragia, se dicotomizó como presente a ausente; su presencia aumentó el riesgo 3.55 veces (OR = 4.55). Solo el *Greek Stroke Score* incluyó este parámetro.

La disminución del nivel de conciencia se asoció con el grupo de pacientes con enfermedad vascular cerebral hemorrágica: 30 contra 5 % en el grupo de enfermedad vascular cerebral isquémica ($p = 0.0004$). Para calcular la magnitud del riesgo que esta variable representa para hemorragia, se dicotomizó como presente a ausente; su presencia aumentó el riesgo 6.24 veces (OR = 7.24). Solo el *Greek Stroke Score* incluyó este parámetro.

Cuadro III | *Greek Stroke Score*

Enfermedad cerebral isquémica	
Sensibilidad	60.4 %
Especificidad	70.3 %
Valor predictivo positivo	87.3 %
Valor predictivo negativo	34.5 %
Razón de verosimilitud +	2.03
Razón de verosimilitud -	0.56
Enfermedad vascular cerebral hemorrágica	
Sensibilidad	25.9 %
Especificidad	96.7 %
Valor predictivo positivo	70.0 %
Valor predictivo negativo	81.4 %
Razón de verosimilitud +	7.84
Razón de verosimilitud -	0.76

Cuadro IV | Variables de riesgo para enfermedad vascular cerebral

Variables de riesgo	OR	IC	p
Fibrilación auricular	4.73	1.03-43.76	0.0300
Glasgow	5.00	1.63-15.07	0.0080
Emesis	3.70	1.28-10.83	0.0048
Cefalea	3.24	1.15-8.89	0.0097
Tensión arterial sistólica	3.02	0.80-16.95	0.0700
Tensión arterial diastólica	2.66	1.00-7.44	0.0200
Deterioro neurológico	4.55	1.36-14.86	0.0031
Disminución del nivel de conciencia	7.24	1.81-30.77	0.0004
Leucocitos	2.32	0.86-6.12	0.0500

OR = razón de momios, IC = intervalo de confianza

Comparando la sensibilidad de las dos escalas analizadas, se encontró que la de Siriraj mostró una mayor sensibilidad (73.6 *adversus* 60.4 %) para el diagnóstico de enfermedad vascular cerebral isquémica, respecto de *Greek Stroke Score*, con una sensibilidad similar a la reportada por Efstathiou y colaboradores, mientras que la especificidad fue discretamente superior con *Greek Stroke Score* (70.3 *adversus* 62.9 %), comparada con la de escala de Siriraj.²⁴⁻²⁶

La sensibilidad para la enfermedad vascular cerebral hemorrágica fue mayor con la escala de Siriraj que con *Greek Stroke Score* (61.9 *adversus* 25.9 %), pero la especificidad fue mayor con *Greek Stroke Score* que con la escala de Siriraj (96.7 *adversus* 85.5 %).

En cuanto al valor predictivo positivo para diagnosticar enfermedad vascular cerebral isquémica, los valores fueron similares para ambas escalas (87 *adversus* 87.3 %). El valor predictivo negativo fue mayor para la escala de Siriraj comparado con *Greek Stroke Score* (41.4 *adversus* 34.5 %). Similar a lo reportado por Efstathiou, el valor predictivo positivo para enfermedad vascular cerebral hemorrágica fue mayor en el *Greek Stroke Score* comparado con la escala de Siriraj (96.7 *adversus* 91.2 %).

Dentro de las limitaciones de nuestro estudio destacó que *Greek Stroke Score* fue indeterminado en 44 pacientes (37.28 %).

Conclusiones

No se puede agregar el índice aterogénico a la escala de Siriraj ni al *Greek Stroke Score* para mejorar su sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo. Cabe señalar que el *Greek Stroke Score* presenta alta especificidad para la enfermedad vascular cerebral hemorrágica, sin embargo, en 44 pacientes (37.28 %) la calificación fue indeterminada. Finalmente, al analizar las variables de riesgo se encontró que la fibrilación auricular incrementa 3.73 veces el riesgo de presentar enfermedad vascular cerebral isquémica (OR = 4.73, *p* = 0.03), mientras que la tensión arterial sistólica incrementa 2.03 veces (OR = 3.03, *p* = 0.07) el riesgo de presentar una enfermedad vascular cerebral hemorrágica. Lo anterior porque el valor de *p* marca una tendencia.

Referencias

- Grysiewicz R, Thomas K, Pandey D. Epidemiology of ischemic and hemorrhagic stroke: incidence, prevalence, mortality, and risk factors. *Neurol Clin* 2008;26(4):871-895.
- Wise J. New clinical guidelines for stroke published. *BMJ* 2000;320(7238): 823. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1127189/pdf/823.pdf>
- Cabrera RA, Martínez OO, Laguna HG, Juárez OR, et al. Epidemiología de la enfermedad vascular cerebral en hospitales de la Ciudad de México. *Estudio multicéntrico. Med Int Mex* 2008;24(2):98-103.
- Bamford JM. The role of the clinical examination in the sub-classification of stroke. *Cerebrovasc Dis* 2000;10(Suppl 4): 2-4.
- Schaafsma S. On the differential diagnosis between cerebral haemorrhage and infarction. *J Neurol Sci* 1968;7(1):83-95.
- Caplan LR. Intracerebral haemorrhage. *Lancet* 1992;339 (8794):656-658.
- Allen CM. Clinical diagnosis of the acute stroke syndrome. *Q J Med* 1983;52(208):515-523
- Besson G, Robert C, Hommel M, Perret J. Is it clinically possible to distinguish non hemorrhagic infarct from hemorrhagic stroke? *Stroke* 1995;26(7):1205-1209.
- Poungavarin N, Viriyavejakul A, Kpomontrich C. Siriraj-stroke and validation study to distinguish supratentorial intracerebral haemorrhage from infarction. *BMJ* 1991;302(6792):1565-1567. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1670347/?tool=pubmed>
- Efstathiou SP, Tsioulos DI, Zacharos ID, et al. A new classification tool for clinical differentiation between haemo-

- rrhagic and ischaemic stroke. *J Intern Med* 2002;252(2): 121-129.
11. 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.
 12. 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* 2004;58(10):417-422.
 13. Connor MD, Modi G, Warlow CP. Accuracy of the Siriraj and Guy's Hospital Stroke Scores in urban South Africans. *Stroke* 2007;38(1):62-68.
 14. Rivera-Salcedo AD, Jiménez-Saab NG, Parra-Rojas JA. Escala de Siriraj vs. escala modificada en el diagnóstico de enfermedad vascular cerebral. *Med Int Mex* 2010;26(6):544-551.
 15. Iso H, Jacobs DR Jr., Wentworth, D, Neaton, JD. Serum cholesterol levels and six-year mortality from stroke in 350,977 men screened for the multiple risk factor intervention trial. *N Engl J Med* 1989;320(14):904-910.
 16. Zhang X, Patel A, Horibe H, et al. Cholesterol, coronary heart disease, and stroke in the Asia Pacific region. *Int J Epidemiol* 2003;32(4):563-572.
 17. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991;22(8):983-988.
 18. Lip GYH, Lim HS. Atrial fibrillation and stroke prevention. *Lancet Neurol* 2007;6:981-993.
 19. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360(9349):1903-1913.
 20. Kannel WB, Wolf PA, Verter J, McNamara PM. Epidemiologic assessment of the role of blood pressure in stroke; the Framingham Study, 1970. *JAMA* 1996;276(15):1269-1278.
 21. Wolf PA, D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB. Probability of stroke: a risk profile from the Framingham Study. *Stroke* 1991;22(3):312-318.
 22. Kannel WB, Wolf PA, McGee DL, Dawber TR, McNamara P, Castelli WP. Systolic blood pressure, arterial rigidity and risk of stroke: The Framingham Study. *JAMA* 1981; 245(12): 1225-1229.
 23. Czernichow S, Ninomiya T, Huxley R, Kengne AP, Batty GD, Grobbee DE, et al. Impact of blood pressure lowering on cardiovascular outcomes in normal weight, overweight, and obese individuals: the Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study trial. *Hypertension* 2010;55(5): 1193-1198.
 24. Hui AC, Wu B, Tang AS, Kay R. Lack of clinical utility of the Siriraj Stroke Score. *Intern Med J* 2002;32(7):311-314.
 25. Kan CH, Lee SK, Low CS. A validation study of the Siriraj Stroke Score. *Int J Clin Pract* 2000;54:645-646.
 26. Kolapo KD, Ogun SA, Danesi MA, et al. 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. *Stroke* 2006;37(8):1997-2000.