



CARDIOLOGÍA DEL ADULTO - TRABAJOS LIBRES

Enfermedad cerebrovascular en Colombia

Cerebrovascular disease in Colombia

Federico A. Silva, MD.^(1,2); Juan G. Zarruk, MD.⁽¹⁾; Carlos Quintero, MD.⁽¹⁾; William Arenas, MD.⁽¹⁾; Cristian F. Rueda-Clausen MD.⁽¹⁾; Sandra Y. Silva, MD.⁽¹⁾; Angélica M. Estupiñán, RN.⁽¹⁾

Floridablanca, Santander, Colombia.

INTRODUCCIÓN: la enfermedad cerebrovascular constituye un problema de salud pública mundial. En Colombia es la cuarta causa de muerte en la población adulta y genera una alta discapacidad en estos pacientes.

OBJETIVO: describir algunos resultados obtenidos por el grupo de Ciencias Neurovasculares de la Fundación Cardiovascular de Colombia.

DESARROLLO y CONCLUSIONES: la enfermedad cerebrovascular es una entidad con una alta prevalencia en la población colombiana y genera discapacidad mental, motora y del lenguaje. Es necesaria la implementación de unidades de cuidado neurovascular con personal entrenado, protocolos definidos, tratamientos adecuados y tecnología de punta. En Colombia deben imponerse este tipo de unidades dentro del cuidado básico de los pacientes para disminuir la morbilidad, mortalidad y discapacidad generada en estos pacientes. La Fundación Cardiovascular de Colombia es pionera en la implementación de este tipo de cuidados.

PALABRAS CLAVE: enfermedad cerebrovascular isquémica, epidemiología, fisiopatología, unidades de ictus.

INTRODUCTION: cerebrovascular disease constitutes a worldwide public health problem. In Colombia, it is the fourth leading cause of death in the adult population and generates high disability in these patients.

OBJECTIVE: to describe some results obtained by the Neurovascular Sciences group from the Colombian Cardiovascular Foundation.

DEVELOPMENT AND CONCLUSIONS: cerebrovascular disease has a high prevalence in the Colombian population and generates mental, motor, and language disabilities. The implementation of neurovascular care units with trained personnel, defined protocols, adequate treatments and high technology, are necessary. This kind of units must be imposed in Colombia as a basic care for these patients in order to decrease morbidity, mortality and disability. The Colombian Cardiovascular Foundation is pioneer in the implementation of these care units.

KEY WORDS: cerebrovascular ischemic disease, epidemiology, physiopathology, ictus unities.

(Rev.Colomb.Cardiol. 2006; 13: 85-89)

((1) Grupo de Ciencias Neurovasculares, Fundación Cardiovascular de Colombia.

(2) Universidad Industrial de Santander.

Correspondencia: Federico A. Silva Sieger, MD. Calle 155A No. 23-58, Tercer piso. Instituto de Investigaciones, Fundación Cardiovascular de Colombia. Floridablanca, Colombia. Teléfono: 577-6399292. Ext.: 308-345. Fax: 577-6392744. Correo electrónico: fsilva@fcv.org

Recibido: 27/09/06. Aprobado: 09/10/06.

Introducción

La Organización Mundial de la Salud, define la enfermedad cerebrovascular como el rápido desarrollo de signos focales o globales de compromiso de la función cerebral, con síntomas de veinticuatro horas o más de duración o que lleven a la muerte, sin otra causa que el origen vascular (1). La importancia de la enfermedad cerebrovascular se basa en su alta tasa de recurrencia, el impacto sobre la calidad de vida, la discapacidad que produce y su alto índice de mortalidad (2-5).

El estudio de la enfermedad cerebrovascular se ha dirigido a entender tanto los mecanismos moleculares y fisiopatológicos de la isquemia cerebral y la muerte neuronal, su recuperación y estrategias de intervención farmacológica, así como el comportamiento clínico y epidemiológico. Colombia ha sido uno de los países pioneros en los estudios poblacionales de la enfermedad cerebrovascular en Latinoamérica (6-15) (Figura 1). Sin embargo, aunque se ha podido profundizar en el conocimiento poblacional de esta enfermedad y en el aporte de nuevas estrategias terapéuticas agudas y de mantenimiento, aún no se logra un cambio sustancial en la frecuencia y en la discapacidad generada en la población. Esto hace que la mejor alternativa de intervención sea la prevención a través del control de los factores de riesgo, la educación de la población sobre signos tempranos y la necesidad de acortar los tiempos de atención en estos pacientes.

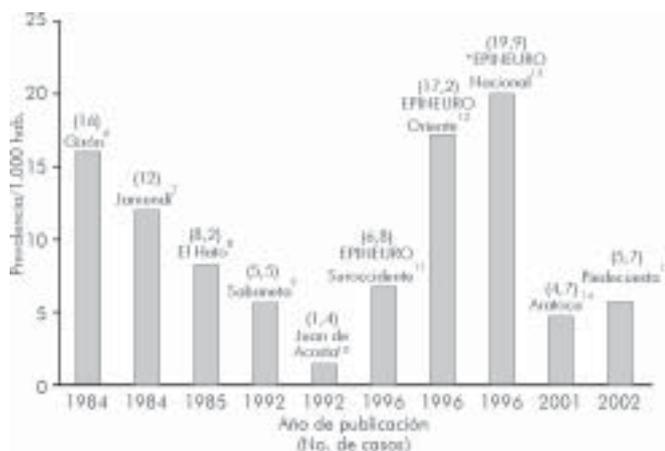


Figura 1. Prevalencia de enfermedad cerebrovascular en Colombia según estudios en diferentes regiones desde 1984 hasta 2002.

Los datos son reportados como prevalencia por 1.000 habitantes.

* Prevalencia de enfermedad cerebrovascular en mayores de 50 años.

A partir de los estudios epidemiológicos previos sobre enfermedad cerebrovascular en Colombia, se diseñó un estudio transversal y multicéntrico, que permitiera obtener evidencia acerca del impacto de los factores de riesgo clásicos y emergentes, en una muestra de población colombiana con enfermedad cerebrovascular isquémica (FREC-VI). Este esfuerzo permitió, además, la estructuración de una cohorte, que en el mediano plazo debe aportar información adicional acerca del seguimiento y futuro de este tipo de pacientes.

Durante este proceso se ha crecido desde las perspectivas de la investigación y la asistencia clínica, hasta lograr un grupo de investigación en ciencias neurovasculares, hoy reconocido y clasificado en categoría B por COLCIENCIAS, y la apertura de la primera unidad de cuidado neurovascular en el país. En este artículo se describen algunos resultados obtenidos por el grupo de Ciencias Neurovasculares de la Fundación Cardiovascular de Colombia.

Patogénesis de la isquemia cerebral

El pronóstico de los pacientes con enfermedad cerebrovascular depende de la extensión de la lesión o la severidad de la isquemia, y los mecanismos lesivos fisiopatológicos posteriores. Una interrupción del flujo sanguíneo cerebral y por ende, la carencia de oxígeno y glucosa, genera la activación de vías metabólicas protectoras y lesivas en las neuronas, que pueden terminar en muerte celular.

La necrosis y muerte neuronal se produce cuando hay una reducción en el flujo sanguíneo por debajo de 10 mL/100 g/min. El área afectada de manera irreversible (centro necrótico), se rodea por una zona en la que la isquemia cerebral es menos marcada; ésta se conoce como zona de penumbra. Aunque las neuronas en esta zona se encuentran en un «silencio eléctrico», pueden recuperarse, y son el objetivo directo de las estrategias terapéuticas actuales, que por medio de la neuroprotección buscan disminuir el tamaño del centro necrótico impidiendo la muerte neuronal en la zona de penumbra (16).

Los primeros cambios en el territorio comprometido por la isquemia están precedidos por una disminución del ATP celular, lo que lleva a la activación de la glucólisis anaerobia, la acidosis y la falla de las bombas de intercambio iónico dependientes de ATP (16). Este proceso va seguido de acumulación de iones de potasio (K) en el espacio extracelular y de sodio (Na) en el

espacio intracelular, con lo que se altera el potencial de membrana de las neuronas. Debido a esto, la célula se mantiene despolarizada por medio de un proceso conocido como despolarización anóxica; en el mismo proceso se produce la entrada de calcio (Ca) a las neuronas, y se da inicio al proceso de apoptosis neuronal. Además de los mecanismos mencionados, se activan enzimas (caspasas), genes (bax, bcl-2 y bcl-xl) y se liberan citocinas proinflamatorias (IL-1, TNF- α), involucradas en el proceso apoptótico (16-18).

En una muestra del estudio FREC-VI (Estudio de Prevalencia de Factores de Riesgo para enfermedad cerebrovascular isquémica en la población colombiana), se encontró una elevación significativa de interleuquina 6 (IL6) y PCR en pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica comparada con controles sanos; aunque en este estudio los niveles de FNT- α y fibrinógeno eran mayores en los casos, no se observó una diferencia significativa. Es importante resaltar que se encontró una asociación de riesgo para enfermedad cerebrovascular con un *odds ratio* (OR) de 8,39 (IC 95% 1,38-50,6) para PCR, 1,45 (IC 95% 1,07-1,95) para IL6 y 1,11 (IC 95% 0,99-1,23) para TNF- α . Adicionalmente, se observó una correlación significativa entre los niveles de PCR e IL6 y un mayor grosor de la íntima media de la arteria carótida externa derecha (19).

Epidemiología de la enfermedad cerebrovascular

La incidencia de enfermedad cerebrovascular varía en las diferentes poblaciones estudiadas; se presenta más en hombres, en población de raza negra, y aumenta exponencialmente con la edad (20-26).

En Latinoamérica se reporta una incidencia para enfermedad cerebrovascular entre 0,89-1,83/1.000 (8;9;27;28). En un estudio realizado en Sabaneta, Antioquia, en una población de 13.588 sujetos de la misma región (9), se encontró una incidencia anual ajustada por edad y género de 0,89/1.000. En este estudio, el comportamiento en cuanto a género y edad fue similar al de otras poblaciones, si bien fue mayor en el género masculino (1,1/1.000 vs. 0,61/1.000) y se triplicó sobre los 60 años. Sin embargo, se requieren estudios adicionales que permitan obtener un dato de incidencia de la enfermedad cerebrovascular en Colombia.

Por otro lado, las cifras de prevalencia de enfermedad cerebrovascular reportadas en Latinoamérica, están en un rango de 1,7 a 6,5/1.000 (8, 29). En Colombia se han realizado múltiples estudios de prevalencia de

enfermedades neurológicas, en cuya mayoría se ha utilizado el protocolo de la Organización Mundial de la Salud para estudios epidemiológicos de enfermedades neurológicas (30). Los resultados de tales estudios muestran amplias diferencias en las cifras de prevalencia para enfermedad cerebrovascular (Figura 1).

Es importante resaltar que la enfermedad cerebrovascular es la tercera causa de muerte en países desarrollados después de la enfermedad coronaria y el cáncer (31, 32), y se ha estimado que entre 10% y 40% de los pacientes mueren antes de recibir atención médica (32). La curva de mortalidad secundaria a enfermedad cerebrovascular ha mostrado una tendencia a disminuir en los últimos años (5). La caída en la tasa de mortalidad llega hasta el 7% en los países desarrollados, comportamiento que no se ha observado en países Latinoamericanos en desarrollo (33). La disminución en las curvas de mortalidad en los últimos años en los países desarrollados, puede explicarse por los avances en el cuidado y tratamiento agudo de las personas con enfermedad cerebrovascular (34-36) y por la intervención de medidas de prevención y control sobre los factores de riesgo (3).

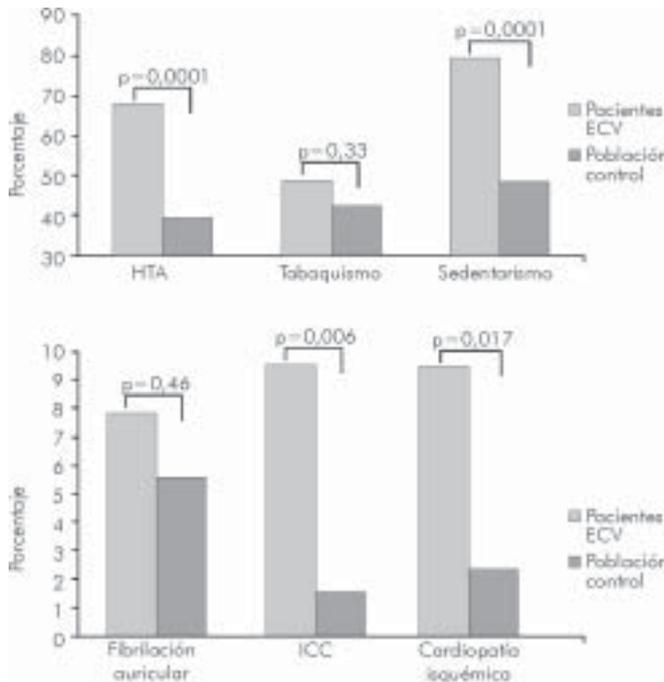
En Colombia la mortalidad por enfermedad cerebrovascular, ocupa el cuarto lugar y ocasionó el 6,7% del total de muertes en 2005 (37). La mortalidad observada en el estudio de Sabaneta fue 16,2/100.000 habitantes (9). En pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica, los datos de seguimiento del estudio FREC-VI, mostraron una mortalidad a dos años de 30,7% (datos no publicados).

Factores de riesgo

Se han logrado identificar como factores de riesgo independientes para enfermedad cerebrovascular la hipertensión arterial, la enfermedad cardíaca isquémica y arrítmica, la diabetes mellitus, la enfermedad valvular cardíaca y el abuso de alcohol. Estos factores son el blanco en las estrategias de prevención de la enfermedad cerebrovascular. El estudio de casos y controles (FREC-VI), actualmente en curso en cinco ciudades, ha permitido, por primera vez, obtener un perfil de los factores de riesgo para enfermedad cerebrovascular isquémica en Colombia (38). Los principales factores de riesgo en un análisis preliminar, se resumen en las figuras 2 y 3.

Unidades de cuidado cerebrovascular

Hoy en día es evidente que intervenir de manera temprana en el *ictus* mediante reperfusión del tejido



HTA: hipertensión arterial. ECV: enfermedad cerebrovascular. ICC: insuficiencia cardíaca congestiva

Figura 2. Frecuencias relativas de algunos factores de riesgo. Estudio de Factores de Riesgo para Enfermedad Cerebrovascular Isquémica (FREC-VI).

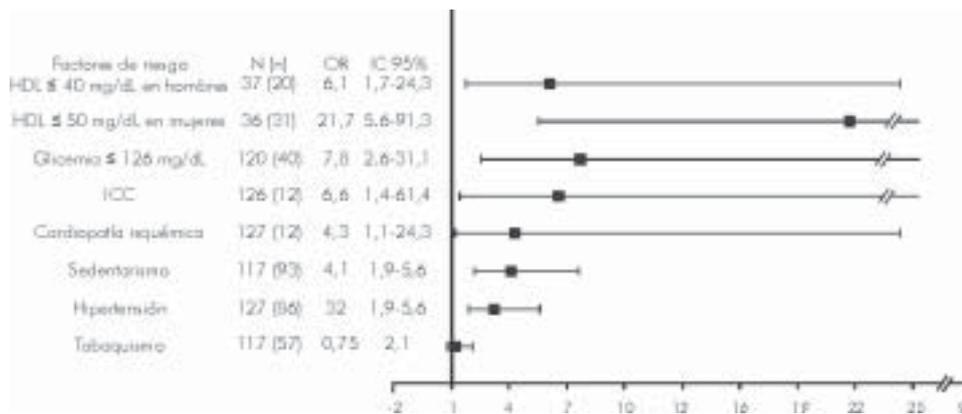


Figura 3. Odds ratio de factores de riesgo de enfermedad cerebrovascular en una muestra del estudio FREC-VI.

cerebral, tratamientos y estrategias de neuroprotección y rehabilitación temprana, cambia significativamente el pronóstico de los pacientes (39-42) con enfermedad cerebrovascular. En este sentido, surge la necesidad de ubicar esta enfermedad como una emergencia, la cual requiere para su atención del reconocimiento como tal y de personal médico y de apoyo debidamente entrenado, así como de protocolos actualizados e infraestructu-

ra, que en conjunto es lo que hoy en día constituyen las unidades de cuidado cerebrovascular o también llamadas unidades de *ictus* o *stroke*.

En los años 70, surgen las unidades de *ictus* ante la necesidad de tener un cuerpo médico entrenado en el manejo especializado de la enfermedad cerebrovascular (43-45); su efectividad ha sido demostrada al observar una reducción en la mortalidad del 17% (OR 0,83; IC 95% 0,69-0,98), de la dependencia en 30% (OR 0,75; IC 95% 0,59-0,83), y de la institucionalización posterior en 25% (OR 0,75; IC 95% 0,65-0,87) (46-49).

Como parte del consenso elaborado por la *American Stroke Association* para el manejo de la enfermedad cerebrovascular, se insiste en la organización de un sistema de educación, capacitación y entrenamiento de la comunidad general y hospitalaria sobre este tema (50).

A este respecto, una unidad de *ictus* es un sistema organizado, enfocado en el manejo temprano y el cuidado adecuado de los pacientes con enfermedad cerebrovascular. Estas unidades deben estar equipadas con lo necesario para el tratamiento de un paciente de cuidados intensivos e intermedios y deben asegurarle monitoreo electrocardiográfico continuo, ventiladores, bombas de infusión, acceso a tomografía computarizada, resonancia magnética nuclear y Doppler transcraneal de manera oportuna en el momento de la urgencia. De otro lado, el recurso humano de estas unidades debe estar conformado por un equipo médico y paramédico multidisciplinario entrenado y educado para manejar la enfermedad cerebrovascular, siguiendo de manera estricta protocolos previamente diseñados sobre la evidencia disponible. Además, se debe generar una cultura de investigación y actualización continuada.

La Fundación Cardiovascular de Colombia se ha convertido en la primera institución en el país en crear una unidad de *ictus*, con equipos de última tecnología y recurso humano altamente capacitado para el manejo del evento agudo de estos pacientes.

Bibliografía

1. World Health Organization. Recommendations on stroke prevention, diagnosis, and therapy. Report of the WHO Task Force on Stroke and other Cerebrovascular Disorders. *Stroke* 1989; 20 (10): 1407-1431.
2. Warlow CP. Epidemiology of stroke. *Lancet* 1998; 352 (Suppl 3): SIII1-SIII4.
3. Sacco RL. Risk factors, outcomes, and stroke subtypes for ischemic stroke. *Neurology* 1997; 49 (5 Suppl 4): S39-S44.
4. Sacco RL. Identifying patient populations at high risk for stroke. *Neurology* 1998; 51(3 Suppl 3): S27-S30.
5. Thorvaldsen P, Asplund K, Kuulusmaa K, Rajakangas AM, Schroll M. Stroke incidence, case fatality, and mortality in the WHO MONICA project. *World Health Organization Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease. Stroke* 1995; 26 (3): 361-367.
6. Pradilla G, Puentes D, Pardo C. Estudio neuroepidemiológico piloto. *Neurología Col* 1984; 8: 133-139.
7. Zúñiga A, Antolínez BR. Prevalencia de enfermedades neurológicas en Jamundí, Valle, Colombia, 1984. *Colombia Med* 1986; 17: 151-153.
8. Pradilla G, Pardo CA. Estudio Neuroepidemiológico en la comunidad rural del Hato. *Medicas UIS* 1991; 4: 181-187.
9. Uribe CS, Jiménez I, Mora MO, Arana A, Sánchez JL, Zuluaga L et al. Epidemiology of cerebrovascular diseases in Sabaneta, Colombia (1992-1993). *Rev Neurol* 1997; 25 (143): 1008-1012.
10. Daza J, Caiaffa H, Arteta JV, Echeverría RV, Ladron de Guevara Z, Escamilla M et al. Estudio neuroepidemiológico en Juan de Acosta (Atlántico, Colombia). *Acta Med Colomb* 1992; 17: 324.
11. Takeuchi Y, Guevara J. Prevalencia de las enfermedades neurológicas en el Valle del Cauca. Estudio Neuroepidemiológico Nacional (EPINEURO). *Colombia Med* 1999; 30: 74-81.
12. Pradilla G, Vesga BE, León-Sarmiento FE, Bautista LE, Núñez LC, Vesga E et al. Neuroepidemiology in the eastern region of Colombia. *Rev Neurol* 2002; 34 (11): 1035-1043.
13. Pradilla AG, Vesga AB, León-Sarmiento FE. National neuroepidemiological study in Colombia (EPINEURO). *Rev Panam Salud Pública* 2003; 14 (2): 104-111.
14. Pradilla G, Vesga BE, Sánchez LH. Estudio neuroepidemiológico y toxicológico de una población minera con exposición crónica al mercurio. *Acta Med Colomb* 1992; 17: 322.
15. Pradilla G, Vesga BE, Díaz LA, Pinto NX, Sanabria CL, Baldovino BO et al. Estudio neuroepidemiológico en la comunidad urbana de Piedecuesta Santander. *Acta Med Colomb* 2002; 27: 407-420.
16. Yepes M. Aspectos bioquímicos y moleculares de la isquemia cerebral. In: Morales Saavedra José Luis, editor. *Enfermedad Vascular Cerebral. México: Manual Moderno*; 2003. p. 57-78.
17. López-Nebolina F, Toledo AH, Toledo-Pereyra LH. Molecular biology of apoptosis in ischemia and reperfusion. *J Invest Surg* 2005; 18 (6): 335-350.
18. Turley KR, Toledo-Pereyra LH, Kothari RU. Molecular mechanisms in the pathogenesis and treatment of acute ischemic stroke. *J Invest Surg* 2005; 18 (4): 207-218.
19. Silva FA, Zarruk JG, Silva SY, Bernal-Pacheco O, Rueda-Clausen CF, Pradilla G et al. Estudio de correlación de marcadores inflamatorios y grosor íntima media carotídeo, en pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica aguda: Análisis submuestral del proyecto multicéntrico: Prevalencia de Factores de Riesgo para Enfermedad Cerebrovascular Isquémica aguda –estudio FREC-VI. *Acta Neurol Colomb* 2006; 22: 3-11.
20. Jiang B, Wang WZ, Chen H, Hong Z, Yang QD, Wu SP et al. Incidence and trends of stroke and its subtypes in China: results from three large cities. *Stroke* 2006; 37 (1): 63-68.
21. Thrift AG, Dewey HM, McDonell RA, McNeil JJ, Donnan GA. Incidence of the major stroke subtypes: initial findings from the North East Melbourne stroke incidence study (NEMESIS). *Stroke* 2001; 32 (8): 1732-1738.
22. Hollander M, Koudstaal PJ, Bots ML, Grobbee DE, Hofman A, Breteler MM. Incidence, risk, and case fatality of first ever stroke in the elderly population. The Rotterdam Study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74 (3): 317-321.
23. Anderson CS, Carter KN, Hackett ML, Feigin V, Barber PA, Broad JB et al. Trends in stroke incidence in Auckland, New Zealand, during 1981 to 2003. *Stroke* 2005; 36 (10): 2087-2093.
24. Lauria G, Gentile M, Fassetta G, Casetta I, Agnoli F, Andreotta G et al. Incidence and prognosis of stroke in the Belluno province, Italy. First-year results of a community-based study. *Stroke* 1995; 26 (10): 1787-1793.
25. Smadja D, Cabre P, May F, Fanon JL, Rene-Corail P, Riocœur C et al. ERMANCIA: Epidemiology of Stroke in Martinique, French West Indies: Part I: methodology, incidence, and 30-day case fatality rate. *Stroke* 2001; 32(12):2741-2747.
26. Rosamond WD, Folsom AR, Chambless LE, Wang CH, McGovern PG, Howard G et al. Stroke incidence and survival among middle-aged adults: 9-year follow-up of the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) cohort. *Stroke* 1999; 30 (4): 736-743.
27. Jaillard AS, Hommel M, Mazetti P. Prevalence of stroke at high altitude (3380 m) in Cuzco, a town of Peru. A population-based study. *Stroke* 1995; 26 (4): 562-568.
28. Cabral NL, Longo AL, Moro CH, Amaral CH, Kiss HC. Epidemiology of cerebrovascular disease in Joinville, Brazil. An institutional study. *Arq Neuropsiquiatr* 1997; 55 (3A): 357-363.
29. Saposnik G, Del Brutto OH. Stroke in South America: a systematic review of incidence, prevalence, and stroke subtypes. *Stroke* 2003; 34 (9): 2103-2107.
30. World Health Organization Research protocol for measuring the prevalence of neurological disorders in developing countries. Neuroscience Programme, Geneva, World Health Organization; 1981.
31. Arana A, Uribe CS, Muñoz A, Salina FA, Celis JI. *Enfermedad cerebrovascular. Guías de práctica clínica basadas en la evidencia. Proyecto ISS-ASCOFAME*; 2005.
32. Bonita R. Epidemiology of stroke. *Lancet* 1992; 339 (8789): 342-344.
33. Gomes J, Chalela JA. Stroke in the tropics. *Semin Neurol* 2005; 25 (3): 290-299.
34. Baruzzi AC, Knobel E, Cirenza C, Kihara EN, Souza VC, Massaro A et al. Use of tissue plasminogen activator factor for acute ischemic stroke. *Arq Bras Cardiol* 1997; 68 (5): 347-351.
35. Cabral NL, Moro C, Silva GR, Scola RH, Werneck LC. Study comparing the stroke unit outcome and conventional ward treatment: a randomized study in Joinville, Brazil. *Arq Neuropsiquiatr* 2003; 61 (2A): 188-193.
36. Trabuco CC, Pereira de Jesus PA, Bacellar AS, Oliveira-Filho J. Successful thrombolysis in cardioembolic stroke from Chagas disease. *Neurology* 2005; 64 (1): 170-171.
37. Ministerio de Protección Social. Situación de salud en Colombia, Informe Preliminar. Universidad Nacional de Colombia; 2005.
38. Silva FA, Silva SY, Zarruk JG, Rueda-Clausen CF, Camacho PA, Pradilla G et al. Classical risk factors for ischemic stroke in a colombian population. *Neurology* 2006; 66: A220.
39. Kalra L. The influence of stroke unit rehabilitation on functional recovery from stroke. *Stroke* 1994; 25 (4): 821-825.
40. Cheng YD, Al Khoury L, Zivin JA. Neuroprotection for ischemic stroke: two decades of success and failure. *NeuroRx* 2004; 1 (1): 36-45.
41. Mohr JP. Thrombolytic therapy for ischemic stroke: from clinical trials to clinical practice. *JAMA* 2000; 283 (9): 1189-1191.
42. Del Zoppo GJ. Stroke and neurovascular protection. *N Engl J Med* 2006; 354 (6): 553-555.
43. von Arbin M, Britton M, de Faire U, Helmers C, Miah K, Murray V et al. A stroke unit in a medical department. Organization and the first 100 patients. *Acta Med Scand* 1979; 205 (3): 231-235.
44. Millikan CH. Stroke intensive care units: objectives and results. *Stroke* 1979; 10 (3): 235-237.
45. Norris JW, Hachinski VC. Intensive care management of stroke patients. *Stroke* 1976; 7 (6): 573-577.
46. How do stroke units improve patient outcomes? A collaborative systematic review of the randomized trials. *Stroke Unit Trialists Collaboration. Stroke* 1997; 28 (11): 2139-2144.
47. Collaborative systematic review of the randomised trials of organized inpatient (stroke unit) care after stroke. *Stroke Unit Trialists' Collaboration. BMJ* 1997; 314 (7088): 1151-1159.
48. Indredavik B, Bakke F, Solberg R, Rokseth R, Haaheim LL, Holme I. Benefit of a stroke unit: a randomized controlled trial. *Stroke* 1991; 22 (8): 1026-1031.
49. Treib J, Grauer MT, Woessner R, Morgenthaler M. Treatment of stroke on an intensive stroke unit: a novel concept. *Intensive Care Med* 2000; 26 (11): 1598-1611.
50. Schwamm LH, Pancioli A, Acker JE, III, Goldstein LB, Zorowitz RD, Shephard TJ et al. Recommendations for the establishment of stroke systems of care: recommendations from the American Stroke Association's Task Force on the Development of Stroke Systems. *Stroke* 2005; 36 (3): 690-703.