

HOSPITAL



FERNANDEZ

GUÍA PARA LA ATENCIÓN DEL PACIENTE CON ACV ISQUÉMICO EN EL DEPARTAMENTO DE URGENCIAS



Dr Chiappero
Guillermo

Dr Cutiller
Santiago

Dr Garcia Davila
Rafael

Guía para la atención del paciente con Ataque Cerebrovascular Isquémico en el departamento de urgencias

Version 3.0

Dr Guillermo R. Chiappero

*Especialista en Terapia Intensiva, Neumonología y Medicina Interna.
Jefe del Departamento de Urgencias.
Hospital Juan A. Fernández.*

Dr Santiago A. Cutiller

*Médico Especialista en Medicina Interna y Neurología.
Unidad de Emergentología, Medicina y Cirugía del Trauma.
Hospital Juan A. Fernández*

Dr Rafael Garcia Davila

*Médico Especialista en Medicina Interna y Neurología.
Departamento de Neurología.
Hospital Juan A. Fernández.*

Colaboradores

Dra Anahi Ulloa

Médica especialista en Emergentología
Hospital Juan A. Fernández

Dr Santiago Haedo

Médico especialista en Medicina Interna
Hospital Juan A. Fernández

Dra Maria Jose Colina

Médica especialista en Emergentología y
Medicina General
Abogada
Hospital Juan A. Fernández

Dr Rogelio Cioffi

Médica especialista en Medicina Interna y
Emergentología
Hospital Juan A. Fernández

Dra Nadia Paronzini Hernández

Médica residente en Emergentología
Hospital Juan A. Fernández

Dr Sebastian Lescano

Especialista en diagnostico por imagenes
Subdirector Medico Argus Diagnostico
Medico

Dra Alejandra Della Sala

Especialista en diagnostico por imagenes
Jefa de División Diagnóstico por Imágenes

| | |
|--|-----------|
| ¿Cómo usar esta guía...? | 7 |
| RESUMEN OPERATIVO DEL FLUJO DE TRABAJO | 8 |
| 1 Introducción | 10 |
| 2 Organización logística | 12 |
| 3 Evaluación inicial | 12 |
| A B C + HGT + AVP + laboratorio | 12 |
| Se deberá interrogar rápidamente para determinar: | 14 |
| NIHSS | 14 |
| 4 Neuroimagen | 15 |
| ¿TC o RMN? | 15 |
| ¿Cuándo se debe realizar un estudio vascular no invasivo? | 18 |
| ¿Existe tejido viable? | 19 |
| Protocolos e informe de la imagen | 20 |
| Protocolo TC | 20 |
| Protocolo RMN | 21 |
| Conclusión: | 22 |
| 5 Tratamiento de reperusión | 23 |
| Trombólisis: | 23 |
| Indicación | 23 |
| En ventana de 4,5 hs | 23 |
| Tiempo de evolución desconocido y ACV del despertar | 24 |
| En ventana de 4,5-9 hs | 25 |
| Procedimiento | 26 |
| Cuidados posttrombólisis | 27 |
| Control de la Presión Arterial: | 27 |
| Control clínico neurológico-NIHSS: | 28 |
| Complicaciones | 28 |
| Hemorragia intracraneal sintomática: | 28 |
| Angioedema | 30 |
| Trombectomía mecánica | 31 |
| Indicación | 31 |
| En circulación anterior: | 31 |
| En circulación posterior: | 34 |
| Trombólisis intraarterial | 36 |
| Trombólisis sistémica en candidatos a TM | 37 |
| Procedimiento | 37 |
| Cuidados post trombectomía mecánica | 37 |
| Control de la presión arterial | 37 |
| Imagen de control: | 38 |
| Complicaciones | 39 |
| Hemorragia intracraneal sintomática post Trombectomía/trombólisis: | 39 |
| Reoclusión del vaso tratado: | 39 |
| Complicaciones relacionadas con el acceso arterial: | 39 |

| | |
|---|-----------|
| Consentimiento informado: | 40 |
| 6 Cuidados generales post reperusión | 40 |
| 7 Cuidados generales e inicio de la prevención secundaria | 40 |
| 8 Anexos | 44 |
| 🔗 ANEXO Resumen gráfico del esquema de trabajo | 44 |
| 🔗 ANEXO Contraindicaciones de trombólisis en ACV isquémico | 45 |
| 🔗 ANEXO ACV DEL DESPERTAR | 46 |
| 🔗 ANEXO: Escala de Ataque Cerebrovascular de los Institutos Nacionales de Salud (NIHSS) | 47 |
| 🔗 ANEXO: Clasificación de la Hemorragia intracraneal post Trombectomía/trombólisis:Heidelberg | 49 |
| 🔗 ANEXO LVO-MVO | 50 |
| 🔗 ANEXO Tiempo de evolución | 51 |
| 🔗 ANEXO estimación clínica del volumen Tmax>6s | 52 |
| 🔗 ANEXO Escala de colaterales | 53 |
| 🔗 ANEXO ASPECTS | 54 |
| 🔗 ANEXO Volumetría manual | 55 |
| 🔗 ANEXO ABC/2 para estimar volumen | 56 |
| 🔗 ANEXO Preparación de Actilyse (66) | 57 |
| 🔗 ANEXO tejido viable | 58 |
| 🔗 ANEXO ABCD2 | 59 |
| 🔗 ANEXO Consentimiento informado | 60 |
| 9 Bibliografía | 62 |

¿Cómo usar esta guía...?

Esta guía de práctica clínica ha sido elaborada con base en la mejor evidencia científica disponible y adaptada al contexto de nuestra institución. Su propósito es servir como una herramienta de orientación para el manejo de pacientes con ACV en la guardia, sin constituir un conjunto de normas rígidas o taxativas. La aplicación de estas recomendaciones debe ajustarse al juicio clínico de cada profesional, considerando las características individuales de cada paciente y los recursos disponibles en cada situación.

La presente guía está estructurada por secciones.

En el cuerpo de las secciones encontrará las recomendaciones generales sobre el manejo del paciente con sospecha de ACV en el departamento de urgencias.

En los cuadros grises con la imagen de la huella digital y la lupa encontrará la evidencia y justificación más detallada de las recomendaciones.



Los puntos críticos son destacados con un icono de exclamación.



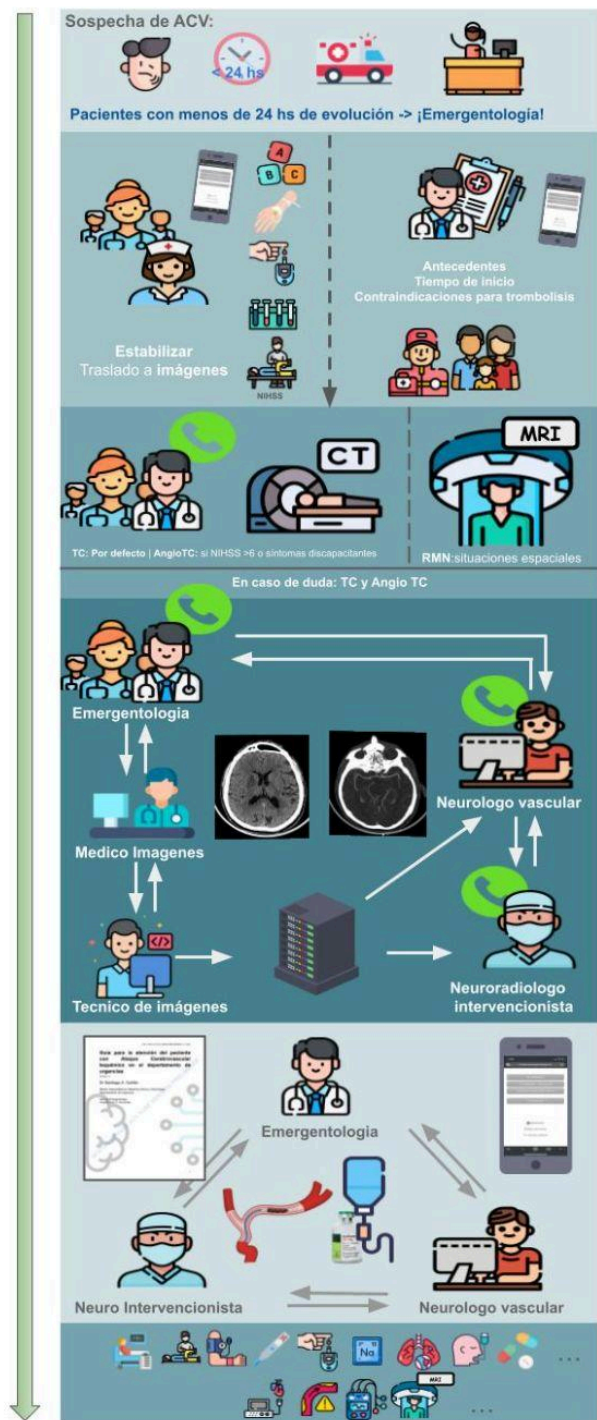
El clip señala que existe un anexo que amplía la información con gráficos, tablas y/o una explicación más detallada respecto de un punto concreto.

Nótese que en la mayoría de las menciones a ensayos clínicos se omiten los datos numéricos de medidas de asociación para agilizar la lectura, pero siempre encontrará la cita bibliográfica para recabar datos más precisos.

Todas las recomendaciones se refieren a pacientes adultos mayores de 18 años.

RESUMEN OPERATIVO DEL FLUJO DE TRABAJO

TIEMPO ES CEREBRO La atención de los pacientes con sospecha de ACV debe ser inmediata por lo que proponemos el siguiente flujo de trabajo.



1- ORGANIZACIÓN LOGÍSTICA Todo paciente con sospecha de ACV debe ser evaluado sin demora por el emergentólogo de guardia idealmente con PRENOTIFICACIÓN.

2-EVALUACIÓN INICIAL EN EMERGENTOLOGÍA Se realizará en forma rápida controlando el ABC, colocación de acceso venoso, HGT y toma de muestra para laboratorio. Un médico estará a cargo de la estabilización rápida, examen clínico básico con NIHSS y TRASLADO A IMÁGENES, mientras otro obtiene datos relevantes (inicio de síntomas, antecedentes etc).

2- DECISIÓN DE IMÁGEN REALIZAR Y TRASLADO Tomografía y angiotomografía (si NIHSS ≥ 6 o sint. discapacitantes). Casos especiales RMN (ANTE LA DUDA ¡NO DEMORAR Y HACER TOMOGRAFÍA!)

3- DIAGNÓSTICO En base a los datos clínicos y las imágenes se arribará a un diagnóstico en forma interdisciplinaria entre el emergentólogo, el neurólogo vascular de telestroke, el neurointervencionista y el imagenólogo.

4 - DECISIÓN Y TRATAMIENTO DE REPERFUSIÓN Con el diagnóstico obtenido se decidirá entre el *EMERGENTÓLOGO*, *NEURÓLOGO VASCULAR* (telestroke) Y *NEURO HEMODINAMISTA* la mejor conducta para el paciente en función de la mejor evidencia científica disponible, el protocolo hospitalario y las características y preferencias del paciente y su familia.

5- SOSTÉN E INICIO DE PREVENCIÓN SECUNDARIA: A cargo del médico tratante(EMG,UTI,UCO) asistidos por el equipo de Neurología vascular

1 Introducción

El Ataque Cerebrovascular (ACV) isquémico (ACVi) se origina por la interrupción del flujo sanguíneo que conduce a la necrosis isquémica de una parte del encéfalo. Esto ocasiona un déficit neurológico que resulta a menudo permanente.

El ACVi es la principal causa de discapacidad y la cuarta causa de muerte en países desarrollados(1).

En Argentina, la prevalencia se ha mantenido estable en las últimas tres décadas, con una tasa ajustada de 1.974 casos por cada 100.000 habitantes mayores de 40 años; esta prevalencia es mayor en hombres (26,3%) que en mujeres (13,2%) y los principales factores de riesgo en los sobrevivientes son la hipertensión, apnea obstructiva del sueño y la dislipidemia(2).

Existen dos formas de tratamiento de reperusión. El tratamiento **trombolítico endovenoso** (con alteplase en nuestro medio), cuyo mecanismo de acción es convertir el plasminógeno en la enzima proteolítica plasmina que a su vez genera la lisis del trombo y la **trombectomía mecánica(TM)** que consiste en la extracción mecánica del trombo a través de un cateterismo arterial cerebral(3).

En el año 1995 se publicó el ensayo NINDS A(4) que demostró la seguridad y efectividad del tratamiento de reperusión con trombolíticos en pacientes con ACVi.

Estos resultados fueron confirmados por múltiples ensayos posteriores y el tratamiento de reperusión con trombolíticos se convirtió en un estándar de tratamiento en pacientes con ACV dentro de las 4,5 hs lográndose una reducción de la discapacidad neurológica(5).

Recién luego de 20 años se publicó el estudio MR CLEAN que demostró el beneficio de la TM en pacientes con oclusión vascular proximal (LVO por sus siglas en inglés *Large Vessel Occlusion*) en términos de discapacidad neurológica(6).

Dichos resultados fueron confirmados por más de una decena de ensayos clínicos, convirtiendo la TM en el tratamiento de elección en los pacientes con LVO dentro las 6 horas de evolución(7,8).

Los ensayos DAWN y DEFUSE 3 publicados en 2018 demostraron que el beneficio de la TM era extensible a aquellos paciente que se presentaban dentro las 16 hs (DEFUSE 3) o 24 hs (DAWN) del inicio de los síntomas siempre que cumplieran con ciertos criterios clínicos e imagenológicos específicos indicativos de la presencia de tejido viable(9).

En la actualidad disponemos de datos surgidos de seis ensayos controlados que demuestran el beneficio de la TM incluso en pacientes con evidencia imagenológica de ACVi de gran volumen dentro de las primeras 24 hs, lo cual amplía considerablemente la población de pacientes con indicación de TM(10).

Otro progreso importante en relación a la TM ha sido la demostración del beneficio de la misma en circulación posterior, al menos en pacientes con oclusión de la arteria basilar(11).

Dos estudios aleatorizados no mostraron beneficios de la trombectomía mecánica en pacientes con oclusión de mediano vaso (MeVO) aunque estos resultados son recientes y merecen una discusión más detallada(12,13).

En relación a la expansión de la indicación de trombólisis se deben considerar los estudios WAKE-UP(14) y EXTEND(15) en los años 2018 y 2019 respectivamente que demostraron el beneficio de la trombólisis en pacientes que despiertan con ACVi y que tienen tiempo de evolución desconocido o que se encuentran dentro de las 9 hs de evolución siempre que cumplan con ciertos criterios imagenológicos precisos (mismatch DWI/FLAIR o core/penumbra).


La creciente evidencia de la utilidad de la TM en el paciente con ACVi ha llevado al planteamiento de la posible futilidad del tratamiento trombolítico en pacientes con indicación de TM. En este sentido una revisión sistemática conducida por la European Stroke Organization (ESO), que incluye seis estudios aleatorizados de no inferioridad, no demostró la no inferioridad de la TM comparada con el tratamiento combinado(16).



Un metaanálisis reciente ha sugerido que el beneficio de la asociación TM con trombólisis podría limitarse a los primeros 140 minutos de evolución. Sin embargo, las métricas de las instituciones que participaron en los estudios distan mucho de las locales(17).

Dada la creciente evidencia científica y la evolución de los tratamientos, resulta fundamental contar con una guía práctica y actualizada que facilite la toma de decisiones en la atención del ACV isquémico. Por ello, hemos desarrollado este documento con el objetivo de proporcionar herramientas basadas en la mejor evidencia disponible para optimizar el manejo de los pacientes, garantizando una atención eficaz y oportuna.

2 Organización logística

En nuestro medio los pacientes con Ataque Cerebrovascular (ACV) agudo provienen de traslados realizados por SAME, demanda espontánea, internación (Sala General, Unidad Coronaria-Hemodinamia, entre otros), guardia B y derivaciones externas.

 Todos los pacientes con sospecha de ACV que tengan menos de 24 hs de evolución deben ser evaluados por el emergentólogo de guardia ya que estos podrían ser candidatos a una estrategia de reperfusión (trombólisis y/o trombectomía mecánica) y la efectividad de dicho tratamiento es tiempo dependiente.

  En algunas oportunidades el emergentólogo requerirá la asistencia del coordinador del grupo de ACV para la interpretación del cuadro clínico, imágenes y toma de decisiones. Si este no estuviera disponible se deberá solicitar asistencia a la **red de ACV** del gobierno de la ciudad a través de la **coordinación de SAME** ya que existen centros con disponibilidad de neurólogo de guardia 24/7. Misma consideración vale para el caso en el que el paciente requiera un tratamiento de reperfusión no disponible en el Hospital y no tuviera cobertura de salud para acceder al mismo en tiempo y forma (ej: Trombectomía mecánica)

 Ver anexo *Resumen gráfico del esquema de trabajo*

El tratamiento de reperfusión con trombolíticos y TM ha demostrado ser efectivo en reducir la discapacidad en distintos escenarios en el paciente con ACV isquémico. La trombólisis en ventana de 4,5 hs(5), TM en ventana de 6 hs(7), TM en ventana de 6-24 hs(18), TM en pacientes con gran core(18) y tratamiento combinado(17) son intervenciones en las que el beneficio de la estrategia se reduce a medida que pasa el tiempo. Por lo tanto, **mientras más se demora en instaurar el tratamiento mayor es la probabilidad de desarrollar una secuela neurológica irreversible**, por lo que todo paciente con ACV de menos de 24 hs debe ser evaluado inmediatamente.



3 Evaluación inicial

A B C + HGT + AVP + laboratorio

En todos los pacientes es prioritario garantizar la permeabilidad de la vía aérea, la ventilación y la estabilidad hemodinámica (A [Airway], B [Breathing], C [Circulation]).

En los pacientes que requieran intubación orotraqueal por un evento neurovascular agudo se indicará la profilaxis con 2 gr de ceftriaxona en una única dosis dentro de las 12 hs de la intubación como tratamiento preventivo de la neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV) temprana cuando el score de Glasgow al ingreso sea menor o igual a 12 y el evento neurológico tenga menos de 48 hs de evolución.

El control de la (Presión Arterial) PA será permisivo inicialmente y se usarán drogas titulables para el descenso de la misma sólo en caso de que el paciente presente registros mayores a 220/120 mmHg o exista otra indicación para bajar la PA en forma aguda (Ej: Edema agudo de pulmón, disección aórtica, encefalopatía hipertensiva, eclampsia, síndrome coronario agudo).

El objetivo de PA luego se redefinirá de acuerdo a la estrategia de reperfusión (ver cuidados posttrombólisis y cuidados post-trombectomía).

La realización de un electrocardiograma (ECG) es fundamental por la alta asociación que existe entre el ACV agudo, las arritmias cardíacas y la isquemia miocárdica aguda; sin embargo no debería demorarse la evaluación inicial y la reperfusión para realizar un ECG si el paciente no presenta otra indicación de urgencia.

Se realizará una determinación rápida de glucosa en sangre capilar (HGT) y se colocará un acceso venoso periférico (AVP) idealmente 20 G o de mayor calibre considerando la posibilidad de realizar un estudio contrastado. Si el paciente debe recibir trombolíticos se administrarán por el acceso disponible y se colocará inmediatamente un segundo acceso periférico sin no se hubiera colocado previamente. Con la colocación del acceso venoso periférico se tomarán las muestras para enviar al laboratorio¹. No se demorará la evaluación y el tratamiento del paciente a la espera de los resultados del laboratorio salvo en situaciones muy particulares (ej: paciente con uso reciente de anticoagulantes).

Recientemente se ha generado evidencia de alta calidad sobre la utilidad de la ceftriaxona en monodosis en la prevención de la NAV(19).

En un estudio aleatorizado reciente se demostró no solo la **reducción en la incidencia de NAV** [14% vs 32%(HR 0,60 [95% IC 0,38–0,95], p=0,030)] sino también los **días libres de asistencia ventilatoria mecánica** [9 vs 5 días(p=0,023)], **días libres de antibióticos** [21 vs 15(p<0.0001)] y **mortalidad**[15-25%(0,62 (0,39–0,97)(p=0,033))]



Existe incertidumbre en relación a la mejor estrategia de control de la presión del paciente con ACV isquémico. Una revisión sistemática que incluye 13 estudios aleatorizados no encontró beneficio en el tratamiento de reducción de la PA dentro de las primeras 72 horas(20). Considerando el riesgo teórico de producir una alteración de la perfusión por afectación de la penumbra isquémica al reducir la PA, consideramos razonable utilizar el objetivo de PA fijado por las guías de la American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA) 2019 (utilizar drogas titulables para lograr una **PA menor a 220/120 mmHg**) para pacientes en los que no se realiza una estrategia de reperfusión(21).

Si bien la **realización de un ECG no debe demorar el tratamiento de reperfusión**(21), salvo en situaciones puntuales, **debe considerarse una prioridad en la evaluación inicial** ya que es posible identificar múltiples alteraciones del ritmo y signos de isquemia cardíaca que pueden modificar la conducta terapéutica. Se han reportado hallazgos como fibrilación auricular, bloqueo aurículo ventricular y alteraciones significativas del segmento ST entre otras(22).

Las guías AHA/ASA 2019 recomiendan el **dosaje sistemático de troponinas cardíacas de alta sensibilidad(hs-cTn)**(21). Un estudio de cohorte encontró que de 247 pacientes con ACVi o ataque isquémico transitorio (AIT) de alto riesgo con elevación de hs-cTn, el 51% presentaba un infarto agudo

¹ Deberá incluir Hemograma, Urea, Creatinina, Glucemia, Ionograma, Hepatograma, coagulograma y Troponina de alta sensibilidad (hs-cTn). Opcionalmente gasometría (venosa salvo que sea necesario por otro motivo) con lactato.

de miocardio (IAM) y el 20% presentaban un IAM de tipo I corroborado angiográficamente(23). Consideramos que el contexto de alto riesgo vascular del paciente con ACV isquémico sumado al hecho de que pueda tener dificultades en expresar síntomas como dolor torácico hace que sea razonable adherir a las guías AHA/ASA 2019 en relación a la determinación de biomarcadores cardíacos.

Idealmente un **segundo médico a cargo** deberá adquirir los datos de relevancia del paciente y del evento actual con los testigos y personal prehospitalario y/o el propio paciente si este está en condiciones de aportar dichos datos.

Se deberá interrogar rápidamente para determinar:

Antecedentes patológicos **relevantes**².

Medicación habitual **relevante**.

Alergias medicamentosas (en especial al yodo).

Enfermedad actual: Tiempo de inicio de los síntomas.

Si el paciente está lúcido y recuerda la hora de inicio, entonces la hora de inicio es la que el paciente refiere.

Si el paciente no está en condiciones de aportar el dato pero el evento fue presenciado por un testigo que puede aportar la información, entonces se consigna la hora de inicio que refiere el testigo.

Si el paciente no puede aportar el dato de hora de inicio de los síntomas y los testigos no presenciaron el evento se consigna la última vez que alguien lo vio en su estado habitual.

Si los síntomas comienzan al despertar, después de que el paciente se haya acostado a dormir en su estado habitual, se considera un ACV del despertar. En este caso, se debe registrar tanto la hora del despertar como la hora en que el paciente se acostó sin síntomas.




Ver anexo *Tiempo de evolución*.

NIHSS

La evaluación neurológica del paciente con sospecha de ACV debe realizarse de manera rápida y objetiva con la escala *National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS). Si el personal disponible no se encuentra familiarizado con dicha escala deberá realizar un examen neurológico rápido que permita consignar en la historia clínica el estado de la conciencia, lenguaje, neglect, compromiso motor, sensitivo, taxia y pares craneales (al menos movimientos oculares, presencia de hemianopsia y compromiso facial).



ver anexo *NIHSS*

² En especial factores de riesgo cardiovascular y aquellos que puedan constituir una contraindicación para la trombólisis sistémica  ver anexo *Contraindicaciones de trombólisis en ACV isquémico*

La escala NIHSS es la escala recomendada para la evaluación de los pacientes con ACV isquémico. Consideramos que en nuestro medio se debe utilizar esta escala por su relación con el pronóstico(24), con el volumen del core (25), con el defecto de perfusión(26) y con la presencia de LVO(27). Además se ha adaptado y validado en español(28), su fiabilidad y correlación entre neurólogos y personal de emergencias(29) es aceptable y es la escala que se ha utilizado por más de 30 años en los ensayos clínicos de trombolisis y trombectomía mecánica y es un estándar para determinar la inclusión de pacientes como candidatos a estrategias de reperusión.



Se sugiere enfáticamente el uso de la aplicación desarrollada por el servicio para el cálculo del NIHSS (<https://stroke.emergentologia.ar/>) ya que esto permite dejar un registro del estado clínico del paciente y además de otros datos de valor como la fecha y hora de inicio de síntomas, el estado funcional del paciente previo al evento, fecha y hora del inicio de trombolíticos si se utilizaran. Entre otras ventajas también contiene un checklist de contraindicaciones absolutas para trombolíticos y un resumen del protocolo de trabajo.

4 Neuroimagen

La realización de una neuroimagen es de fundamental importancia para:

- ☐ Descartar hemorragia.
- ☐ Cuantificar isquemia.
- ☐ Identificar LVO o MVO (Medium Vessel Occlusion).
- ☐ Identificar la presencia de tejido viable (penumbra).
- ☐ Sugerir diagnóstico alternativo.



El tiempo entre el ingreso del paciente al hospital y la realización de la imagen (door-to-image time, DIT) debería ser inferior a 20 minutos.

Si bien no existe evidencia directa que demuestre que un DIT reducido mejora los resultados clínicos, este parámetro es un determinante clave del tiempo puerta-aguja (door-to-needle time, DTN), es decir, el intervalo entre el ingreso del paciente y el inicio de la infusión de trombolíticos. Un DTN más corto se ha asociado con mejores desenlaces clínicos(30).



Las guías de la AHA/ASA recomiendan un DIT menor a 20 minutos (21,31).

¿TC o RMN?

! Por su accesibilidad, disponibilidad, facilidad de interpretación y rapidez en la adquisición de imágenes, se recomienda realizar por defecto una tomografía computada, con una eventual angiogramografía de vasos intracraneales (ver más adelante: **Neuroimagen vascular**).

El uso de la resonancia magnética (RMN) como método de imagen se considerará en los siguientes casos:

- ☐ **Disponibilidad inmediata** de la RMN.
- ☐ **Presencia de personal capacitado** para su interpretación.

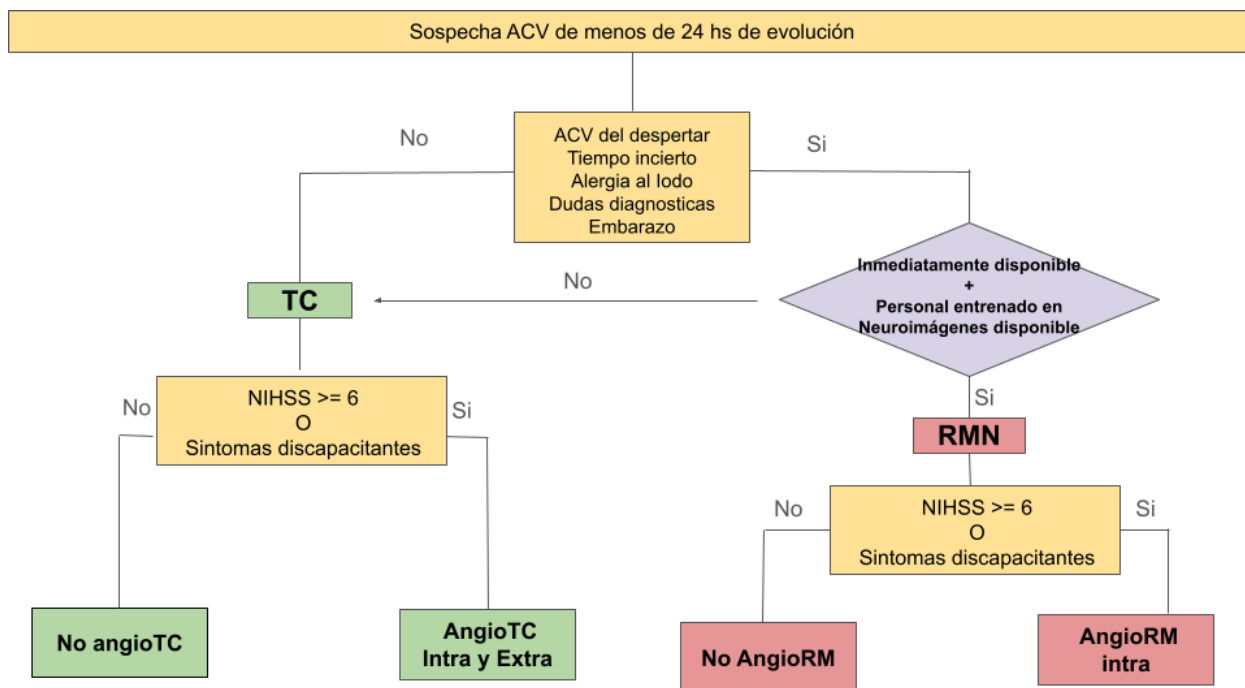
! Estas dos condiciones son indispensables. No se debe demorar la realización de una neuroimagen hasta que el resonador esté disponible y no se debe realizar una RMN si no hay disponibilidad de personal entrenado en la interpretación.


Razones clínicas que sugieran que la RMN puede guiar mejor la conducta inicial en comparación con la tomografía, como:

- ☐ Dudas diagnósticas (síndromes que imitan un ACV o presentan manifestaciones atípicas).³
- ☐ ACV del despertar.
- ☐ Tiempo de evolución incierto.
- ☐ Alergia al yodo y necesidad de estudio vascular⁴.

³ El término *mimic* hace referencia a aquellas condiciones que por sus características clínicas hacen pensar en un evento neurovascular agudo pero que no lo son, por ejemplo migraña con síntomas focales, crisis epilépticas focales, crisis psicógenas, etc. El término *camaleón* hace referencia a las presentaciones atípicas de eventos neurovasculares. Ambas situaciones pueden generar dudas y errores diagnósticos(32).

⁴ Téngase en cuenta que se pueden realizar estudios de vasos intracraneales sin contraste o con contrastes no iodados en RMN.



 Ver anexo *Algoritmo para la selección de la neuroimagen y la decisión de realizar un estudio vascular intracraneal de urgencia*

! Lo más importante es establecer la **presencia o ausencia de sangrado intracraneal**. En este sentido, si bien algunas características clínicas como el coma, la hipertensión, convulsiones, vómitos y cefalea aumentan la probabilidad de que se trate de un evento hemorrágico, no hay manera de establecerlo de manera segura por lo que **siempre se debe realizar una neuroimagen de urgencia**(18).



Múltiples estudios confirman que **la RMN es tanto o más sensible que la TC para la detección de hemorragia aguda o hiperaguda**(17).

Un estudio evaluó la **sensibilidad** de la resonancia magnética (RM) en comparación con la tomografía computarizada (TC), utilizada como patrón oro, en 124 pacientes con ataque cerebrovascular (ACV) (62 isquémicos y 62 hemorrágicos).

Los resultados mostraron que, cuando la RM fue interpretada por personal experimentado, su **sensibilidad alcanzó el 100%**. Sin embargo, cuando fue evaluada por médicos sin entrenamiento específico, la sensibilidad se redujo al **95%**(33).

! Si bien la RM mantiene una alta sensibilidad incluso cuando es interpretada por personal no entrenado, consideramos que **no debería ser la imagen de elección en ausencia de especialistas entrenados** para su correcta interpretación.

Si bien la tomografía computarizada (TC) tiene una sensibilidad significativamente menor que la resonancia magnética (RMN) para la detección de isquemia, es posible identificar cambios tempranos y cuantificarlos mediante la escala ASPECTS (34).

Esto es fundamental, ya que este protocolo se basa en la evidencia de que la selección de pacientes con oclusión de gran vaso (LVO) para trombectomía mecánica (TM) puede realizarse de manera segura y eficiente utilizando TC y angio-TC, sin necesidad de estudios avanzados, incluso en ventanas extendidas.(35–38).



ver anexo ASPECTS

Las imágenes de RMN con ponderación en difusión (DWI Diffusion Weighted Imaging) permiten realizar una cuantificación volumétrica del core isquémico.

La determinación del volumen del core fue un criterio clave en los estudios DAWN y DEFUSE 3 para la selección de pacientes en ventanas extendidas. Consideramos que esta medición puede aportar información pronóstica valiosa y ayudar en la toma de decisiones en casos seleccionados.(39)

Disponemos de tres métodos para determinar el volumen del core:

1. **Medición manual** utilizando *3D Slicer* (40).
2. **Estimación a través de la regla ABC/2** (41,42).
3. **Volumetría automatizada mediante inteligencia artificial(IA)**(43), basada en algoritmos desarrollados por la Universidad de Hopkins de código abierto.



ver anexo Volumetría del core usando 3D slicer



ver anexo ABC2 para estimar volumen

! **Estos métodos avanzados no deben utilizarse de forma rutinaria en la toma de decisiones, ya que, como se mencionó, la TC y la angio-TC suelen ser suficientes para una decisión rápida en la mayoría de los casos.**

La resonancia magnética (RMN) es significativamente superior para el **diagnóstico diferencial**, un aspecto especialmente relevante si se considera que en algunas series hasta el 38% de los pacientes con diagnóstico inicial de ACV reciben un diagnóstico diferente al alta (*mimics*). Más aún, existen formas atípicas de presentación del ACV (*chameleons*) que pueden pasar inadvertidas sin un método de diagnóstico más sensible, lo que refuerza la utilidad de la RMN en casos de incertidumbre diagnóstica(32).

! **No obstante, es fundamental enfatizar que la evaluación del paciente debe ser rápida y que la realización de una RMN no debe retrasar la toma de decisiones sobre las estrategias de reperfusión.**

En pacientes con **ACV al despertar** (*wake-up stroke*), se ha demostrado el beneficio del tratamiento trombolítico en aquellos con un *mismatch* DWI/FLAIR, es decir, lesiones visibles en DWI sin aumento de señal en FLAIR. Se incluyeron pacientes con menos de 4,5 horas desde el despertar con síntomas y se excluyeron aquellos con NIHSS > 25(14) (ver anexo *WAKE-UP* y más adelante en el apartado de trombólisis).

¿Cuándo se debe realizar un estudio vascular no invasivo?

! Se deberá realizar un estudio vascular como una angioTC o una angioresonancia magnética (angioRMN), al menos de vasos intracraneanos en todos los pacientes con **menos**

de **24 hs** de evolución que presenten **NIHSS mayor o igual a 6** o NIHSS menor a 6 pero **cuyos síntomas sean discapacitantes**⁵ para identificar a aquellos que se puedan beneficiar de TM.

! Cuando el estudio vascular no invasivo elegido sea la angioTC se sugiere realizar además angioTC de vasos extracranéneos.

La elección del estudio vascular dependerá de la estrategia de imágenes inicial (TC o RMN). Si persisten dudas sobre la presencia de LVO tras la RMN, se deberá realizar una angio-TC o proceder como si existiera LVO, confirmando angiográficamente en caso de que el paciente sea candidato a TM.

Se define LVO como la oclusión completa de la arteria carótida intracraneal el segmento M1 de la arteria cerebral media (ACM)⁶ y la arteria basilar y las arterias vertebrales(45).



ver anexo *LVO-MVO*



Aunque el NIHSS tiene limitaciones, sigue siendo la mejor herramienta para predecir la presencia de LVO y es clave en la selección de pacientes que se benefician del tratamiento(27). Además, la mayoría de los ensayos de trombectomía mecánica excluyen a pacientes con ACV menor y con síntomas no discapacitantes y esta es una población en la que el beneficio de la TM aún es incierto(46).

Múltiples estudios han demostrado el beneficio de la trombectomía mecánica (TM) en pacientes con oclusión de gran vaso (LVO), por lo que su identificación es fundamental (7,9–11).

El *gold standard* para el diagnóstico de LVO es la angiografía con sustracción digital (ASD); sin embargo, la evaluación inicial se realiza con métodos no invasivos como la angio-TC o la angio-RMN. Se ha reportado una sensibilidad y especificidad del 100% para la angio-TC y del 87% y 98%, respectivamente, para la angio-RMN(47). No obstante, la evidencia disponible es limitada y podría no reflejar la precisión de los equipos actuales.

No se abordará el diagnóstico de MVO, ya que los estudios recientes no han demostrado beneficio de la TM en este subgrupo. Sin embargo, debido a las variaciones anatómicas individuales, cualquier oclusión arterial detectada debe ser considerada en la toma de decisiones(12,13).

¿Existe tejido viable?

Como se discutirá más adelante, la presencia de tejido viable puede ser una forma de seleccionar pacientes para distintas estrategias de perfusión.

Si bien no contamos con la posibilidad de segmentación automática de estudios de perfusión, contamos con la posibilidad de realizar volumetría del core (ver antes) y estimar el defecto de perfusión (volumen Tmax > 6s) a partir del NIHSS del paciente según la siguiente regla:

$$T_{max} > 6s \text{ volumen} = \text{NIHSS} * \text{MF}$$

⁵ Queda a juicio del médico tratante pero se deben considerar los siguientes: Hemianopsia homónima, Neglect, Afasia y alteración motora que comprometa el esfuerzo contra gravedad de un miembro(44).

⁶ Como alternativa se considerará un segmento de más de 2 mm de diámetro como LVO por ejemplo si hubiera una bifurcación temprana de la arteria cerebral media.

Si \rightarrow NIHSS < a 10 \rightarrow Tmax>6e volume = NIHSS * 15

Si \rightarrow NIHSS \geq a 10 \rightarrow Tmax>6e volume = NIHSS * 6

Tmax>6e: Volumen Tmax>6s estimado segun el NIHSS del paciente. MF: Factor de modificación. NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale.

Esto permitirá seleccionar pacientes según los criterios de los estudios DEFUSE 3 para TM en ventana de 6-16hs y EXTEND para trombólisis en ventana de 4,5-9hs y stroke del despertar.

La relación entre el core y la penumbra depende entre otras cosas de la magnitud de la circulación colateral, siendo esta un indicador de la cantidad de tejido salvable y por lo tanto del beneficio de la TM.

Se usará de preferencia la siguiente escala para cuantificar la circulación colateral:

Colaterales grado 0: 0% del llenado de ramas distales luego de la oclusión proximal.

Colaterales grado 1: < 50% del llenado de ramas distales luego de la oclusión proximal.

Colaterales grado 2: >50% y < 99% del llenado de ramas distales luego de la oclusión proximal.

Colaterales grado 3: 100% del llenado de ramas distales luego de la oclusión proximal.



Ver anexo Escala de colaterales



Estos métodos avanzados no deben utilizarse de forma rutinaria en la toma de decisiones, ya que, como se mencionó, la TC y la angio-TC suelen ser suficientes para una decisión rápida en la mayoría de los casos.

El tejido viable determinado por estudios avanzados puede realizarse midiendo el volumen del core y el defecto de perfusión total(Volumen Tmax>6 segundos).

Un cociente Vol Tmax6/Core alto o una diferencia Tmax6-core alta (mismatch core-penumbra) son indicadores de una penumbra considerable que puede ser salvada con una estrategia de reperfusión y han sido parámetros utilizados con distintos puntos de corte como criterios de inclusión en estudios sobre estrategias de reperfusión(48,49).



Tanto el volumen del core como el volumen Tmax >6 segundos pueden ser determinados en forma automatizadas por medio de segmentación de mapas de perfusión por medio de IA y esta es la forma en la que se ha realizado en los trials DAWN(50), DEFUSE 3(49) y EXTEND(48) y por lo tanto ha sido la metodología recomendada.

En nuestro medio no disponemos de IA capaz de segmentar mapas de perfusión por lo que en caso de ser necesario determinar elegibilidad por mismatch core-penumbra se determinará el core por difusión y se utilizará el NIHSS como un subrogante del defecto de perfusión como se establece en los criterios DAWN. Si es necesario determinar elegibilidad por criterios DEFUSE 3 o EXTEND se utilizará la fórmula de Shashvat M. Desai y col (51) que fue validada por un grupo Argentino para su uso en paciente candidatos a TM en ventana de 6-24 hs con LVO(26).



Ver anexo estimación del defecto de perfusión

La circulación colateral ha sido estudiada desde hace muchos años como criterio de selección para TM especialmente en ventana extendida(52). El estudio MR-Clean Late(53) demostró el beneficio de la TM en ventana de 6-24 hs en pacientes seleccionados con TC sin contraste y angioTC de fase arterial. Se incluyeron a los pacientes con LVO en circulación anterior y colaterales grados 1,2 y 3, osea todos los que tuvieran algo de circulación colateral visible en el territorio de la ACM.

Esta escala de colaterales que se usó en el MR-CLEAN, por ser más sencilla de realizar (no requiere múltiples fases) y más fácil de interpretar (score 0 nada de circulación colateral, mal pronóstico con TM vs grados 1,2,3 algo de circulación colateral mejor pronóstico con TM) es la que recomendamos en este protocolo.

La selección de paciente en ventana extendida por puntaje de colaterales además ha demostrado incluir adecuadamente a los paciente que cumplen criterios DAWN y DEFUSE 3(54).



Ver anexo Escala de colaterales



Se insiste en el hecho de que en la actualidad estas metodologías deberían reservarse para casos puntuales de controversia y no como un estándar de evaluación ya que una metodología más sencilla en base a la clínica, la TC y la angioTC produce los mismos resultados clínicos (35–37).

Protocolos e informe de la imagen

Protocolo TC

Se realizará una TC de encéfalo sin contraste y una AngioTC en tiempo arterial. No es necesario en este contexto la realización de sustracción ósea ya que la interpretación de la imagen se hará con el volumen crudo sin y con MIP(55). Se recomienda enfáticamente realizar en el mismo acto angioTC de vasos extracraneales.

Las tomografías serán enviadas vía red local a emergentología para ser evaluadas por el emergentólogo de guardia a través de un DICOM viewer. Al mismo tiempo las imágenes serán subidas a un servidor local al que podrán ingresar por vía remota miembros del equipo de ACV y de neuroradiología intervencionista.

En caso de contar con un radiólogo disponible el informe del estudio deberá realizarse lo más rápido posible y tendrá prioridad.

El informe tomográfico a cargo del especialista deberá dejar clara la presencia o ausencia de sangrado, incluir el score de ASPECTS y si se realizó angioTC informar, junto a los hallazgos que sean pertinentes, si existe o no LVO o un MVO. Si se realizó angioTC se deberá informar el puntaje de colaterales.



ver anexo *Escala de colaterales*

Protocolo RMN

Constara de las siguiente secuencias:

Siempre: DWI - FLAIR - GRE (o SWI)(56,57).

Opcional: AngioRMN (TOF3d sin contraste), T1 no volumetrico, perfusion ASL(58,59).

Se accederá a las mismas en formato DICOM a través del portal de ARGUS en forma remota.

En el informe se deberá consignar con claridad (junto a todo lo que el radiólogo considere pertinente) la ausencia de sangrado, el ASPECTS por DWI, si la señal en FLAIR está alterada en el territorio isquémico y si existe o no LVO. Se determinará el volumen del core a través de la regla ABC/2, por segmentación manual con 3D slicer o en forma automatizada con IA.



ver anexo *ASPECTS*



ver anexo *LVO-MVO*



ver anexo Volumetria del core usando 3D slicer



ver anexo ABC/2 para estimar volumen

La DWI por RMN es la secuencia más sensible para el diagnóstico y debe ser interpretada junto al mapa ADC (Apparent diffusion Coefficient) para diferenciar la restricción a la difusión del efecto T2(60).

La angioRMN se realizará cuando el paciente sea potencial candidato a TM por NIHSS ≥ 6 o síntomas discapacitantes como se mencionó.

La secuencia T1 no volumétrica es de utilidad para determinar la evolutividad de una hemorragia si estuviera presente(59).

La perfusión ASL es un método de perfusión sin contraste que puede ser de utilidad cuando existen sospechas de migraña o crisis focales como causa de ACV mimic. Eventualmente en el paciente con ACV puede mostrar hipoperfusión que se puede cotejar con la difusión para estimar de manera cualitativa el mismatch DWI/perfusión(58).



! En todos los casos se priorizará no perder tiempo con estudios complejos de interpretar.

En nuestro medio se realizan rutinariamente secuencias avanzadas de difusión sintética que consisten en una forma de postprocesamiento de las imágenes adquiridas en difusión. Este posprocesamiento es automático y no implica demora alguna en la atención del paciente ya que no es una técnica de adquisición sino de posprocesamiento(61). La utilidad de la difusión sintética en la evaluación del paciente con ACV está fuera del alcance del presente protocolo.

Conclusión:

Se debe realizar una neuroimagen lo más rápido posible luego del ingreso con un objetivo door-to-image < 20 min.

La TC sin contraste y RMN tienen alta sensibilidad para descartar sangrado pero la TC es más rápida y más fácil de interpretar por personal no entrenado específicamente en imágenes.

En TC sin contraste la isquemia se cuantifica por la escala de ASPECTS (ver anexo) y en RMN por ASPECTS en DWI, volumetría manual o automatizada.

Para identificar LVO se podrá realizar angioTC o angioRMN según la estrategia inicial de imagen que se haya elegido.

La identificación y cuantificación de la penumbra no se hará de forma rutinaria incluso en ventanas extendidas. Cuando sea indispensable se realizará RMN y se hará volumetría del core y estimación clínica del defecto de perfusión. En su defecto se guiará la viabilidad por escala de colaterales.

Tanto la TC como la RMN pueden sugerir un diagnóstico alternativo aunque en este sentido la RMN es superior, especialmente si se combina con perfusión ASL (sin contraste).

Solo se optará por RMN como imagen inicial en caso de que esté **inmediatamente disponible**, haya **personal entrenado para la interpretación** y además existan motivos para pensar que los resultados de la RMN pueden cambiar la conducta de una manera diferente a la TC:

- ☐ Dudas diagnósticas (mimic y camaleones)⁷.
- ☐ ACV del despertar.
- ☐ Tiempo de evolución incierto.
- ☐ Alergia al yodo y necesidad de estudio vascular⁸.

5 Tratamiento de reperusión

A los efectos de definir la estrategia de reperusión u otra situación clínica de urgencia en relación con la patología neurovascular, el médico tratante dispondrá de un contacto con un interconsultor de guardia pasiva que forme parte de la coordinación del protocolo de ACV en el hospital y un contacto del neuroradiólogo intervencionista de guardia pasiva.

⁷ El término *mimic* hace referencia a aquellas condiciones que por sus características clínicas hacen pensar en un evento neurovascular agudo pero que no lo son, por ejemplo migraña con síntomas focales, crisis epilépticas focales, crisis psicógenas, etc. El término *camaleón* hace referencia a las presentaciones atípicas de eventos neurovasculares. Ambas situaciones pueden generar dudas y errores diagnósticos(32).

⁸ Téngase en cuenta que se pueden realizar estudios de vasos intracraneales sin contraste o con contrastes no iodados en RMN.

De esta manera se favorece el trabajo interdisciplinario entre emergentólogos, neurólogos y neuro radiólogos intervencionistas para la toma de decisiones.

La teleasistencia tiene como marco normativo en la Ciudad de Buenos Aires la Ley 6.439/2021 que recepta la Ley nacional 27.553. Esta norma establece en su artículo 1 inc b el uso de plataformas de teleasistencia conforme a lo establecido en las leyes nacionales 25326 y 26529 de protección de datos personales y derechos del paciente respectivamente. Asimismo modifica la ley de ejercicio profesional de la medicina (Ley 17132) en su artículo 2 incluyendo la telemedicina como forma de práctica de la misma.



Existen dos formas de perfusión aprobadas en la actualidad para el tratamiento del ACV. La administración de **trombolíticos endovenosos** y la **trombectomía mecánica**.

Trombólisis:

Indicación

En ventana de 4,5 hs

! Los trombolíticos están indicados en pacientes con menos de 4,5 hs de evolución con NIHSS mayor o igual a 6 o discapacitante que presentan TA < 185/110 (espontáneamente o con drogas titulables) y en los que se descartó con un estudio de neuroimágenes apropiado la presencia de sangrado intracraneal agudo y otras contraindicaciones.



ver anexo *Contraindicaciones de trombolisis en paciente con ACV isquémico*.

El estudio NINDS publicado en 1995 (4) demostró el beneficio del alteplase en ventana de 3 hs. Estos resultados fueron confirmados por múltiples ensayos y revisiones sistemáticas(62). En particular el estudio ECASS III (63) demostró el beneficio de la trombólisis entre las 3 y las 4,5 hs. Por razones de seguridad el ECASS III excluyó pacientes mayores de 80 años, diabéticos con antecedentes de ACV previo, aquellos que recibieran dicumarínicos independientemente del RIN y aquellos con NIHSS mayor a 25. Sin embargo la AHA/ASA luego de una revisión extensa(64) incluye a estos pacientes como candidatos a tratamiento trombolítico aunque con menor nivel de evidencia, por lo tanto:



! Los criterios de exclusión del ECASS III NO representan una contraindicación absoluta para el tratamiento trombolítico.

Tiempo de evolución desconocido y ACV del despertar

El tiempo de evolución puede ser desconocido por múltiples factores, como el deterioro cognitivo previo, trastornos del lenguaje, de la conciencia, síndrome confusional, barrera idiomática entre otros. Una forma de ACV con tiempo de evolución desconocido es el **ACV del despertar**.

En pacientes que despiertan con síntomas de ACV habiéndose acostado en su estado habitual se requerirá, a los efectos de determinar la indicación de trombólisis, el uso de RMN para demostrar mismatch DWI/FLAIR.

Si cumple con este criterio imagenológico tendría indicación de trombólisis si pasaron menos de 4,5 hs *desde el despertar o desde que fue encontrado con síntomas*.

Quedan excluidos de esta indicación los que tengan afectación de más de $\frac{1}{3}$ de la ACM y aquellos con más de 25 de NIHSS.

El estudio WAKE-UP enroló pacientes con tiempo de evolución desconocido (90% de ellos por ACV del despertar) que tuvieran restricción a la difusión y que no tuvieran incremento de la señal en FLAIR en el territorio isquémico (mismatch DWI/FLAIR). Los pacientes debían tener menos de 4,5 hs de evolución desde el despertar con síntomas. Los pacientes asignados a trombólisis tuvieron mejor resultado funcional a los 90 días que el grupo control(14).



Aunque la mayoría de los pacientes incluidos en el WAKE-UP presentaban ACV del despertar, una revisión sistemática que incluye cuatro ensayos demostró que **no existe diferencia significativa entre el beneficio del tratamiento trombolítico entre los pacientes con tiempo de evolución desconocido por ACV del despertar y por otras causas** (afasia, confusión, deterioro cognitivo etc)(65).

En pacientes con ACV del despertar también es posible la selección mediante los criterios EXTEND⁹(48).



Por su complejidad y por no disponer posprocesamiento avanzado preferimos que los pacientes con ACV del despertar se seleccionen en nuestro medio por los criterios WAKE-UP (mm DWI-FLAIR).



Ver anexo ACV del despertar

En ventana de 4,5-9 hs

Entre las 4,5-9 hs se ha demostrado el beneficio de la trombólisis en pacientes que cumplen criterios EXTEND¹⁰.

El estudio EXTEND incluyó pacientes con una evolución de 4,5 a 9 hs y pacientes con ACV del despertar que tuvieran tejido viable. Se definió la viabilidad como una relación Vol Tmax6/Core mayor a 1.2 y una penumbra mayor a 10 ml con un core menor a 70 ml, todo esto determinado con estudios de perfusión y posprocesamiento con IA (RapidAI). Aunque con una mayor incidencia de hemorragia intracraneal (HIC) sintomática, los resultados fueron favorables para el tratamiento trombolítico con una menor discapacidad neurológica a los 90 días(48).



En nuestro medio no disponemos de posprocesamiento automatizado de mapas de perfusión. Sin

⁹ < 9 hs desde punto medio del sueño, NIHSS 4-26, Core < 70 ml, Mismatch ratio >1,2 (Tmax estimado > 6/Core), Mismatch volumen > 10 ml.

¹⁰ 4,5 a 9 hs desde el inicio/última vez visto bien y , NIHSS 4-26, Core < 70 ml, Mismatch ratio >1,2 (Tmax estimado > 6/Core), Mismatch volumen > 10 ml.

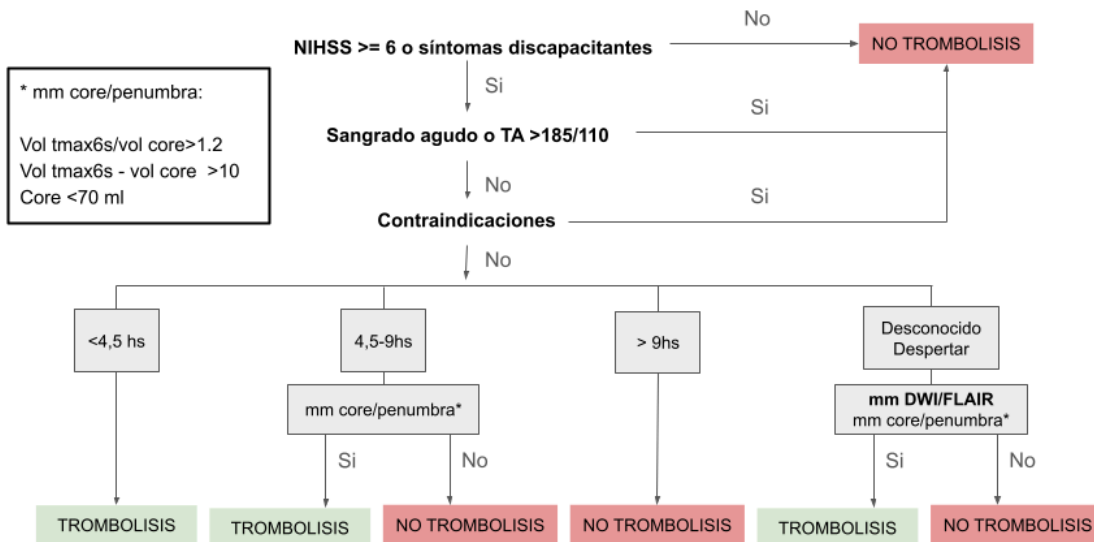
embargo se puede realizar la determinación del core por DWI con los métodos que se mencionan en el apartado de imágenes (¿Existe tejido viable?) y estimación del defecto de perfusión según el NIHSS del paciente(26).



Por el riesgo aumentado de HIC y por la falta de accesibilidad a posprocesamiento de estudios de perfusión con IA consideramos que la trombólisis bajo este criterio debe ser individualizada y consensuada.



Ver anexo *estimación clínica del volumen Tmax>6s*



Contraindicaciones



Ver anexo *Contraindicaciones de trombólisis en ACV isquémico*



Las contraindicaciones de la American Heart Association para el uso de trombolíticos en los pacientes con ACV son las siguientes:

- ☐ Área extensa de hipoatenuación clara.
- ☐ ACV isquémico en los tres meses previos.
- ☐ Traumatismo de cráneo severo en los tres meses previos.
- ☐ Infarto cerebral postraumático
- ☐ Cirugía intraespinal en los tres meses previos.
- ☐ Historia de hemorragia intracraneal.
- ☐ Síntomas y signos más compatibles con una hemorragia subaracnoidea.
- ☐ Cáncer gastrointestinal o sangrado gastrointestinal en los 21 días previos.
- ☐ Endocarditis infecciosa.

- ☐ Disección aórtica.
- ☐ Neoplasia intracraneal intra-axial.
- ☐ Plaquetas <100 000/mm³.
- ☐ RIN¹¹ >1.7 aPTT >40 s PT >15 s.
- ☐ Dosis anticoagulantes de heparina de bajo peso molecular.
- ☐ Uso de anticoagulantes directos en las últimas 48 hs.
- ☐ Uso de aspirina endovenosa.
- ☐ Uso de Abciximab.

Procedimiento

Existen dos drogas trombolíticas aprobadas en la Argentina para su uso en pacientes con ACV isquémico, el alteplase (rTPA) y el tenecteplase (TNK). En nuestro medio solo disponemos en la actualidad de alteplase (rTPA).

Idealmente el paciente debe presentar dos AVP (acceso venoso periférico). La dosis a administrar es de 0.9 mg/kg (dosis máxima 90 mg), administrando un 10% de la dosis total en bolo lento (un minuto) y el resto con bomba de infusión continua durante una hora.

La marca comercial disponible en nuestro medio es Actilyse en presentación de dos frascos de 50 mg en forma de polvo liofilizado y dos frascos de 50 ml de disolvente para reconstituir.(66)



Ver anexo *Preparación de Actilyse®*

Cuidados posttrombólisis

Control de la Presión Arterial:

El target es de de PA 180/105 mmHg durante la infusión del trombolítico.

Monitorear PA cada 15 min las primeras 2 hs

Luego cada 30 min las 6hs siguientes

Luego en forma horaria por las 16 hs restantes hasta completar 24 hs posinfusión

Tanto las **guías AHA/ASA 2019** como las **guías ESO 2021** recomiendan el inicio de los trombolíticos con PA menor a 185/105 y luego mantener los valores por debajo de 180/100 ya que estos fueron los criterios de inclusión del estudio **NINDS** (4,67). Sin embargo la incertidumbre en cuanto a los valores óptimos es considerable. Si bien existe la posibilidad teórica de que el descenso de la presión afecte negativamente la



¹¹ RIN relación internacional normalizada.

circulación colateral e incrementa el volumen del core, también es cierto que la hipertensión se asocia a mayor riesgo de transformación hemorrágica por pérdida de la autorregulación cerebral en el tejido isquémico(68).

El ensayo **ENCHANTED** publicado en 2019 demostró que un objetivo más intensivo de PA (<140/80) se asoció con menor incidencia de HIC aunque esto no se asoció a mejor resultado clínico a los 90 días(69).

El estudio **TRUTH** fue un estudio observacional y prospectivo que comparó la evolución de pacientes tratados para un target de PA menor a 185/110 contra un target liberal (permitir valores mayores a 185/110) cuando reciben trombolíticos. No hubo diferencia en términos de discapacidad neurológica ni de HIC sintomática por lo que los autores sugieren que se deberían revisar las recomendaciones actuales al respecto.

Por lo anterior se sugiere adherir a las guías AHA/ASA y ESO hasta disponer de nueva evidencia pero se tendrán en cuenta las características individuales del paciente.

Se recomienda el uso de labetalol como droga de elección en dosis 10-20 mg pudiendo repetirse la dosis y usar en infusión continua si es necesario(67).

Las guías AHA/ASA 2019 recomiendan el uso de labetalol, nicardipina (no disponible en nuestro medio), clevidipina (no disponible en nuestro medio), hidralazina, enalaprilato y nitroprusiato de sodio para el control de la PA(70).



Además, en estudios clínicos se han evaluado otras opciones terapéuticas, como el lisinopril sublingual, los antagonistas de la angiotensina II (ATII) y la nitroglicerina, entre otros(68).

Si bien el uso de **nitroglicerina** en pacientes con lesiones neurológicas agudas ha sido cuestionado debido al riesgo teórico de aumentar la presión intracraneal, los estudios **RIGHT**(71), **RIGHT-2**(72) y **ENOS**(73) no demostraron un peor pronóstico neurológico en pacientes tratados en el ámbito prehospitalario con este fármaco. No obstante, tampoco se observó un beneficio significativo a los 90 días en términos de discapacidad. Por esto la nitroglicerina podría ser útil especialmente en pacientes con síndrome coronario agudo, insuficiencia cardíaca u otra indicación específica de nitroglicerina.

Control clínico neurológico-NIHSS:

Evaluar NIHSS cada 15 min las primeras 2 hs.

Luego cada 30 min las 6hs siguientes.

Luego en forma horaria por las 16 hs restantes hasta completar 24 hs posinfusión.

! Si aparece cefalea aguda, vómitos, hipertensión aguda o aumento del NIHSS mayor o igual a 4 puntos se debe suspender la infusión del trombolítico y realizar una TC de urgencia.

! Se debe evitar todo procedimiento invasivo que no sea estrictamente necesario (colocación de sondas urinarias, de alimentación, catéteres venosos centrales, arteriales, etc.).

Imagen de control: Cumplidas las 24 hs del inicio de los trombolíticos se debe realizar una imagen de cerebro de control para descartar complicaciones antes de iniciar el tratamiento antitrombótico correspondiente y la profilaxis contra trombosis venosa profunda (TVP).

Si existe deterioro neurológico se hará inmediatamente como se mencionó.

Complicaciones

La infusión de alteplase puede presentar las siguientes complicaciones mayores:

Hemorragia intracraneal sintomática¹²:

Se utilizará la clasificación de Heidelberg

Los primeros sistemas de clasificación de la **transformación hemorrágica** del ACV isquémico distinguían dos formas básicas(74):



Infarto hemorrágico (IH): Petequiado hemorrágico sobre el área isquémica.

Hematoma parenquimatoso(HP): Coágulo sólido con efecto de masa sobre el área isquémica.

Posteriormente se subclasificó el IH en tipo I y II según si fuera moteado o confluyente respectivamente en tanto que el HP se subclasificó también en tipo I y II según si el hematoma ocupaba menos o más del 30% del área isquémica(75).

Esta clasificación permitió reconocer que el pronóstico era peor para los pacientes con HP pero no para los demás, siendo las formas IH I y II en general hallazgos imagenológicos sin relevancia clínica(76).

Con el advenimiento de la trombectomía mecánica fue necesario incorporar a la clasificación otras formas de sangrado intracraneano relacionadas con la reperusión que no necesariamente se producen en el tejido isquémico como la hemorragia subaracnoidea, intraventricular y el sangrado intraparenquimatoso en un sitio remoto al área isquémica original(77).

La clasificación de Heidelberg captura todos estos subgrupos y por eso la consideramos la mejor forma de clasificar las hemorragias intracraneales luego de un ACV isquémico.

Además de la clasificación imagenológica citada se debe subclasificar la hemorragia como sintomática cuando el NIHSS aumenta 4 puntos o más o cuando aumenta 2 puntos o más involucrando una categoría nueva de la escala NIHSS.



ver anexo: *Clasificación de la Hemorragia intracraneal post Trombectomía/trombólisis*



Se recomiendan las siguientes medidas

- ☐ Todas las medidas de sostén para el manejo del paciente con hemorragia intracraneal.
- ☐ TC de urgencia.
- ☐ Interrupción inmediata de la infusión de trombolíticos.

¹² Se considera sintomática cuando hay DNT, es decir un incremento de al menos 4 puntos en el NIHSS.

- ☐ Consulta con neurocirugía.
- ☐ Consulta con hemoterapia.
- ☐ Repetir laboratorio con hemograma, coagulograma, fibrinógeno y grupo y factor.
- ☐ Acido tranexámico 1 gr en 10 min.
- ☐ Administrar 10 UI de crioprecipitados. Repetir con un objetivo de fibrinógeno 150-200 mg/dl.

La evidencia sobre el tratamiento del sangrado asociado al uso de trombolíticos es escasa, sin embargo se debe ser incisivo en el manejo de esta complicación porque entre el 30% y el 40% de los pacientes presentan expansión del hematoma(78).



Además de los cuidados generales, un punto central en el manejo de la HICs asociada a trombolíticos es la reversión de la coagulopatía.

Los crioprecipitados contienen altas concentraciones de fibrinógeno además de factor VIII, XIII y factor von Willebrand lo que ayuda a la activación de la vía intrínseca.

Una dosis de 10 UI se considera estándar y se ha estimado que 8.7 UI de crioprecipitados deberían elevar el fibrinógeno en 55 mg/dl.(70,78)

Se debe iniciar el tratamiento empírico y al mismo tiempo enviar una muestra para dosaje de fibrinógeno.

Siendo que el fibrinógeno es un reactante de fase aguda los valores normales deben interpretarse con precaución ya que en el contexto del ACV estos valores pueden ser pseudo normales.

El ácido tranexámico 1 gr en 10 min ofrece la ventaja de un inicio de acción rápido y no requiere descongelación. Inhibe la producción de plasmina y de esta forma atenúa el efecto del trombolítico.

El concentrado de complejo protrombínico podría ser útil en pacientes que reciben anticoagulantes dicumarínicos con un RIN entre 1.3 y 1.7 , es decir un valor mayor al normal pero menor que el umbral para contraindicar la trombólisis.

El plasma fresco congelado (10 ml/kg) puede ser útil en pacientes con déficit de factores de la coagulación antes de iniciar los trombolíticos cuando no se dispone de concentrado protrombínico, por ejemplo en pacientes que reciben dicumarínicos(78).

Angioedema

En general es leve pero puede comprometer la vía aérea especialmente si es rápidamente progresivo.

! No suele ser necesaria la intubación cuando el compromiso es en región anterior de labios y lengua pero puede ser necesaria con el compromiso del paladar posterior y la laringe.

Se recomienda el tratamiento con antihistamínicos, corticoides y adrenalina¹³ si hay compromiso de la vía aérea.

¹³ Aunque la vía de administración de la adrenalina en la anafilaxia grave es la intramuscular, las guías AHA/ASA 2019 recomiendan su uso subcutáneo en el escenario del angioedema post trombólisis.

No disponemos actualmente de Icatibant ni de concentrados de inhibidor C1-esterasa.

El angioedema asociado al uso de trombolíticos es una forma de edema vasogénico no pruriginoso en la piel que afecta principalmente la cabeza y el cuello pudiendo comprometer la vía aérea con resultados fatales. Se produce entre el 0.4 a 5.1% de los pacientes que reciben trombolíticos(79).



Existe incertidumbre en relación al mejor tratamiento. Si bien las guías AHA/ASA recomienda el tratamiento con antihistamínicos, corticoides y adrenalina como en la anafilaxia(70) hay autores que proponen el tratamiento con Icatibant e inhibidores C1-esterasa dado que el mecanismo del angioedema en estos casos depende de un incremento en la actividad de la calicreína y una mayor producción de bradiquinina a partir del quinínogeno de alto peso molecular(79).

El angioedema asociado al uso de trombolíticos comparte la fisiopatología con el angioedema asociado al uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina(ECA) siendo el uso de inhibidores de la ECA (IECA) un factor predisponente para el desarrollo de angioedema por trombolíticos(80).

Debido a que en nuestro medio no disponemos de icatibant ni de concentrados de inhibidor C1-esterasa se deberá considerar el uso de PFC en casos de angioedema grave.

El fundamento para el uso de PFC consiste en que aportaría quininas II, una enzima idéntica a la ECA que cataliza la degradación de la bradiquinina, principal mediador del angioedema. Si bien no disponemos de datos procedentes de estudios controlados, esta estrategia se ha reportado exitosa tanto para el angioedema asociado a IECAS como en el asociado a trombolíticos(81).

Trombectomía mecánica

Indicación



ver anexo *Algoritmo trombectomía mecánica*



Las indicaciones de TM en el paciente con ACV isquémico son:

En circulación anterior:

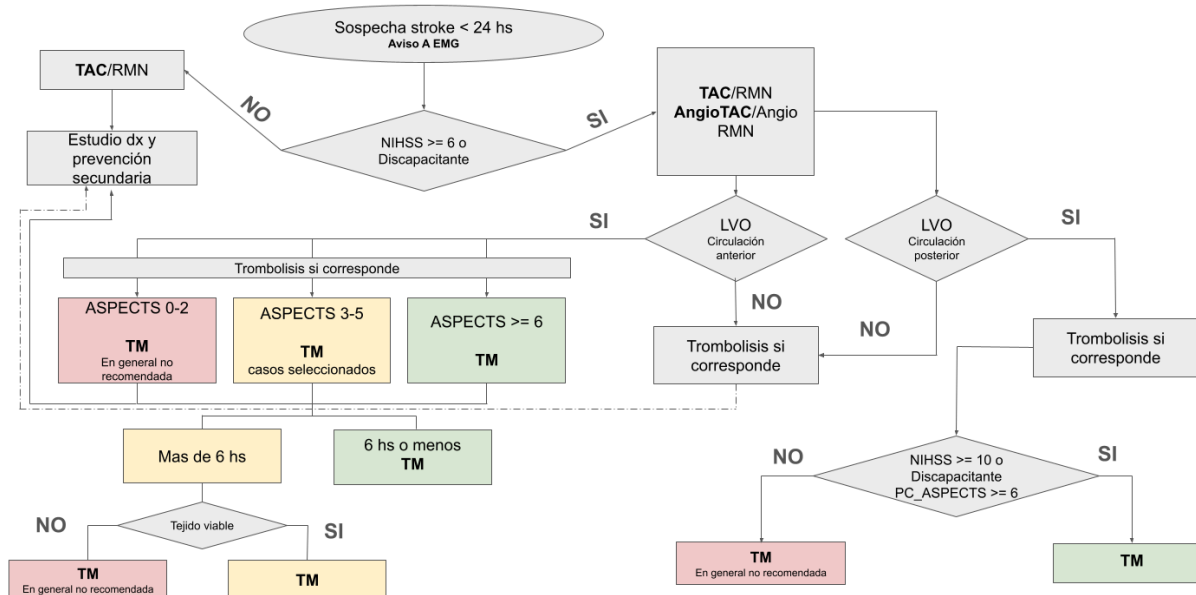
- ☐ Menos de 24 hs desde el inicio/última vez visto en su estado habitual.
- ☐ NIHSS mayor o igual a 6 o síntomas discapacitantes.
- ☐ Oclusión de un gran vaso intracraneal (LVO)¹⁴.
- ☐ ASPECTS de 3 o más y menos de 6 hs
- ☐ ASPECTS de 3 o más y más de 6 hs con tejido viable
- ☐ ASPECTS menor de 3 en casos sumamente seleccionados.

Se considera LVO los siguientes segmentos en circulación anterior:

¹⁴ LVO por sus siglas en inglés *large vessel occlusion*. Por su uso frecuente conservamos las siglas en inglés.

- ☐ ACM en el segmento M1.
- ☐ Arteria carótida Intracraneal.

Como alternativa se considerará un segmento de más de 2 mm de diámetro como LVO por ejemplo si hubiera una bifurcación temprana de la ACM(45).



¿Por que < 24 hs?

Evidencia proveniente de estudios no controlados sugieren la eficacia de la trombectomía mecánica en pacientes con más de 24 hs de evolución(82).

En el momento de escribir este manuscrito se encuentran en desarrollo ensayos clínicos de trombectomía mecánica en dichos pacientes(83); sin embargo hasta conocer los resultados de dichos estudios preferimos adherir las guías de práctica clínica que recomiendan la trombectomía mecánica hasta las 24 hs(37,70,84) .

¿Por qué los pacientes con menos de 6 puntos en la escala NIHSS y síntomas no discapacitantes no serían candidatos al tratamiento con TM?

Los estudios iniciales que demostraron la efectividad de la TM reclutaron pacientes con NIHSS relativamente alto, cercano a 6 (8). Posteriormente los estudios **DEFUSE 3** y **DAWN** establecieron para la ventana extendida valores mínimos de NIHSS de 6 y 10 respectivamente(49,50). Se desconoce el beneficio de la TM en pacientes con NIHSS bajo y la evidencia surgida de estudios no controlados muestra resultados contradictorios(85).

Se encuentran en desarrollo ensayos que reclutan pacientes con oclusión de vaso proximal y NIHSS bajo(85,86). Hasta conocer esos resultados los pacientes con menos de 6 de NIHSS (y síntomas no

discapacitantes) con oclusión proximal no serán considerados candidatos a tratamiento salvo que se produzca durante la evolución deterioro neurológico temprano (DNT) y el paciente se encuentre aún en ventana de tratamiento.

¿Qué manifestaciones se consideran discapacitantes?

Queda a juicio del médico tratante pero se deben considerar cualquiera de las siguientes como discapacitantes: hemianopsia homónima, Neglect, Afasia y alteración motora que comprometa el esfuerzo contra gravedad de un miembro(44).

¿Que es MVO? ¿Se debe tratar con TM?

La TM mecánica en pacientes con MVO es un tema de discusión. Dos estudios controlados y aleatorizados fallaron en mostrar beneficio de la TM en paciente con MVO(7,12). Otros tres estudios se encuentran en desarrollo. Hasta disponer de la evidencia completa no estableceremos una recomendación(87–89) .

¿Por qué la recomendación cambia según el valor del ASPECTS?

Históricamente la TM se consideró beneficiosa en aquellos pacientes con un core de magnitud limitada ya sea estimado por una escala de ASPECTS mayor o igual a 6 o medido por volumetría con un valor menor a 70 ml(9,90).

Actualmente disponemos de seis ensayos clínicos que evaluaron el beneficio de la TM en pacientes con core “grande”(91–96)(ver en la introducción el resumen de la evidencia).

Una dificultad en la interpretación de estos estudios es que fueron heterogéneos en sus criterios de exclusión(10)(tabla).

Globalmente estos estudios han demostrado que la TM es beneficiosa en pacientes con un puntaje de ASPECTS de 0 a 5 en términos de shift de mRS, mRS 0-2 y mRS 0-3 a los 90 días con un ligero aumento en el riesgo de HIC sintomática(97).

| Estudio | País | Vaso ocluido | Tiempo inicio síntomas - tratamiento | ASPECTS | MRI (%) | Inclusion/Exclusion adicional | desenlace primario |
|--------------------|-----------------|------------------------|--------------------------------------|---------|---------|--|----------------------------|
| RESCUE-Japan-LIMIT | Japon | carotida interna/M1 | hasta las 6h (o MRI FLAIR negativo) | 3 to 5 | 86.2 | NA | mRS 3 o mejor |
| ANGEL-ASPECT | China | carotida interna/M1 | hasta las 24h | 3 to 5 | NA | volumen del core 70-100 mL tambien calificaba | mRS shift |
| SELECT2 | EEUU/Australia | carotida interna/M1 | hasta las 24h | 3 to 5 | 0 | volumen core 50 mL or mayor tambien calificaba Pacientes con un "infarto establecido" eran excluidos. | mRS shift |
| TENSION | Europa + Canada | carotida interna/M1 | hasta las 12h | 3 to 5 | 17.8 | NA | mRS shift |
| TESLA | EEUU | carotida interna/M1 | hasta las 24h | 2 to 5 | 0 | NA | Utility-weighted mRS shift |
| LASTE | Europa + EEUU | carotida interna/M1/M2 | hasta las 7h (o MRI FLAIR negativo) | 0 to 5 | 83.6 | ASPECTS debia ser 4 o 5 en mayores de 80 años | mRS shift |

En relación a la validez externa de estos estudios preocupan los siguientes puntos(10,98):

Mal pronóstico global: Si bien globalmente la TM es beneficiosa en pacientes con gran core (NNT para deambulacion independiente e independencia funcional de 7 y 10 respectivamente(99)) el pronóstico general es malo con tasas de independencia funcional que variaron entre un 14 y un 30%. La incidencia de muerte o postración a los 90 días varió entre 33 y 50%.

¿Qué es un gran core? La escala ASPECTS es un predictor poco preciso del volumen del core especialmente en paciente con menos de 6 horas de evolución y además existe una variabilidad interobservador importante incluso entre expertos(100). Esto lleva a pensar que algunos de los pacientes incluidos en los estudios podrían ser pacientes con core relativamente pequeño pero con valores de ASPECTS bajo por lesiones pequeñas en múltiples territorios de la ACM.

Por otro lado los estudios **RESCUE-JAPAN LIMIT** y **LASTE** utilizaron RMN en aproximadamente el 85% de los pacientes. La escala ASPECTS por DWI tiende a ser aproximadamente un punto menor que por TC(101) por lo que la magnitud del core podría estar sobreestimada.

De los seis ensayos disponibles solo los estudios **LASTE** y **TESLA** tuvieron entre sus criterios de inclusión a pacientes con ASPECTS menor a 3 (0-5 en el **LASTE** y 2-5 en el **TESLA**). En particular en el **LASTE** casi la mitad de los pacientes tuvieron un ASPECTS de 0 a 2 pero se debe tener en cuenta que más del 80% se seleccionaron por RMN y solo se incluían después de las 6 hs si existía mismatch DWI/FLAIR.

Un punto central en la discusión es el **tiempo** de evolución de los síntomas.

Los estudios **RESCUE-JAPAN LIMIT** y **LASTE** enrolaron pacientes con menos de 6 hs de evolución y entre 6 y 24 hs de evolución solo si tenían mismatch DWI/FLAIR, parámetro que se ha propuesto como un subrogante de una evolución menor a 4,5-6 hs. El estudio **TENSION** incluyó pacientes en ventana de hasta 12 hs de evolución pero tuvieron un tiempo desde el inicio de síntomas a la punción arterial de 4,2 hs (RIQ 3,4-5,9). Si bien el estudio **SELECT2** seleccionó pacientes en ventana de 24 hs, uno de los criterios de exclusión fue la presencia de un área de “infarto establecido”. Este criterio no fue definido con precisión por lo que se introduce un sesgo de selección en el estudio que hace que probablemente pacientes con core mas grande hayan sido excluidos.

Los estudios **ANGEL-ASPECTS** y **TESLA** también enrolaron pacientes en ventana de 24 hs con una media del tiempo inicio de síntomas hasta la aleatorización que fue de 7,9 hs y 10,9 hs respectivamente. Los pacientes aleatorizados después de las 12 hs representaron cerca del 50% en el estudio **TESLA**. En el **ANGEL-ASPECTS** la mediana de tiempo entre el inicio de síntomas y la aleatorización fue de aproximadamente 12 hs.

Es interesante notar que el estudio **TESLA** fue el único que falló en demostrar beneficio en el desenlace primario y se asoció a un incremento numérico de la mortalidad(93).

Varias revisiones sistemáticas(97–99) que incluyen los seis ensayos han concluido en el beneficio de la TM en términos de reducción de la discapacidad neurológica.


Con respecto a la incertidumbre planteada en los puntos anteriores una de estas revisiones sistemáticas realizó varios análisis por subgrupos. **No se encontró interacción significativa para el desenlace primario en los subgrupos de más o menos de 6 hs desde el inicio de síntomas a la aleatorización, ASPECTS mayor o igual a 3 o menor de 3, y volumen mayor o menor a 70 ml(97).**

Por lo mencionado anteriormente y hasta disponer de guías de práctica clínica actualizadas de acuerdo a la evidencia reciente, se sugiere realizar trombectomía mecánica en paciente con LVO y:

ASPECTS: ≥ 6 : Sin estudios avanzados dentro de las 24hs

ASPECTS 3-5:

Con 6 hs de evolución o menos : Sin estudios avanzados.

Con más de 6hs: Demostrando tejido viable ( ver anexo tejido viable) (Sección Neuroimagen/tejido viable).

ASPECTS 0-2:

En general desaconsejado. Se discutirá caso a caso con el equipo de stroke, emergentología y hemodinamia y se definirá en función de la estimación de tejido viable y las preferencias del paciente y sus familiares.

En circulación posterior:

Menos de 24 hs de evolución:

- ☐ Menos de 24 hs desde el inicio de los síntomas/última vez visto en su estado habitual.
- ☐ NIHSS mayor o igual a 10 o síntomas discapacitantes.
- ☐ PC-ASPECTS mayor o igual a 6.
- ☐ Oclusión de la arteria vertebral con compromiso basilar o de la arteria basilar.

Se considera LVO los siguientes segmentos en circulación posterior:

- ☐ Arterias vertebrales.
- ☐ Arteria basilar.



ver anexo *LVO-MVO*



ver anexo *ASPECTS*

Los estudios **BEST**(102) publicado en 2019 y **BASICS**(103) publicado en 2021 enrolaron pacientes con ACV por oclusión de la arteria basilar o del segmento V4 de la arteria vertebral asociada a falta de flujo a nivel basilar.



Ambos estudios descartaron pacientes con signos imagenológicos de ACV extenso como efecto de masa cerebeloso, hidrocefalia aguda e infarto extenso de tronco. La media de NIHSS fue de aproximadamente 30 puntos en el **BEST** y 20 puntos en el **BASICS**. Ninguno de los dos estudios pudo demostrar beneficio en términos del desenlace primario. Posteriormente los estudios **BAOCHE**(104) y **ATTENTION**(105) publicados en 2022 obtuvieron tasas de recanalización más altas y lograron demostrar reducción de la discapacidad neurológica a los 90 días. El estudio **ATTENTION** incluyó pacientes con ACV moderado a severo por oclusión de la arteria basilar, dentro de las 12 horas de evolución. Se definió como moderado a severo un puntaje mayor 10 en la escala

NIHSS. Se excluyeron pacientes con un puntaje PC-ASPECTS menor a 6 (o 8 si eran ≥ 80 años). El estudio **BAOCHE** incluyó pacientes de 18 a 80 años con oclusión de la arteria basilar o de ambos segmentos intracraneales de las arterias vertebrales, entre 6 y 24 horas tras el inicio de los síntomas, NIHSS de 10 o más (luego se cambió a mayor a 6 para acelerar el reclutamiento) y PC ASPECTS de 6 o más.

Un metanálisis con datos individuales⁽¹¹⁾ incluyó los cuatro ensayos mencionados. Se encontró que la TM es beneficiosa en pacientes con ACV por oclusión basilar (o vertebral con extensión a basilar o vertebral sin flujo en la basilar).

Los desenlaces de resultado funcional favorable (mRS 0-3 a los 90 días), independencia funcional (mRS 0-2 a los 90 días) y mortalidad (mRS 5 a los 90 días) fueron mejores en los pacientes asignados a TM.

Se realizó un análisis de subgrupos en el que no se evidenció interacción significativa en relación al **tiempo de evolución**. En este sentido hay que considerar que los pacientes con más de 12 hs de evolución fueron solo el 9% y que hubo una diferencia numérica en el beneficio de la TM entre los pacientes con menos de 6 hs y entre 6 y 12 hs que no llegó a ser significativa estadísticamente.

Con respecto al **PC-ASPECTS**, si bien no se encontró interacción significativa entre aquellos con 8 o más puntos y aquellos con 7 o menos, existe incertidumbre en relación al beneficio de la TM en pacientes con valores de PC-ASPECTS especialmente bajos por ejemplo menores de 5 ya que representaron una fracción minoritaria en los ensayos.

Se halló una interacción significativa de acuerdo al **NIHSS** que marcó la falta de beneficio en la TM para pacientes con NIHSS menor de 10.

También se encontró un efecto de subgrupo en relación al **sitio de oclusión** con más beneficio para la oclusión vertebral con extensión basilar seguido por el tercio inferior, medio y distal de la arteria basilar (en ese orden).

Recientemente se publicaron las guías ESO para el tratamiento de la oclusión basilar que son consistentes con las mencionadas en esta guía⁽¹⁰⁶⁾.

Trombólisis intraarterial

Se sugiere no utilizar trombolíticos intraarteriales en pacientes con ACV por LVO de manera rutinaria luego una reperusión exitosa.

Si se decide realizar por las características particulares del caso se sugiere el siguiente esquema.

Alteplase intraarterial (0.225 mg/kg dosis máxima 22,5 mg en 15-30 minutos distal al nacimiento de las arterias lenticuloestriadas) si se cumplen las siguientes condiciones:

- ☐ No hay contraindicaciones para trombólisis¹⁵.
- ☐ Menos de 24 hs de evolución.
- ☐ TM con reperusión exitosa (eTICI 2b50 o mejor).
- ☐ Independientemente de la indicación de trombólisis endovenosa.

¹⁵ Excepto el tiempo de evolución

La mayoría de los pacientes con ACV por LVO presenta discapacidad a los 90 días a pesar de una reperusión exitosa. Se ha planteado la hipótesis de que esto se deba a trombosis de la microcirculación y que podría mejorar con la utilización de trombolíticos intraarteriales(107).

El estudio **CHOICE**(108) asignó pacientes con ACV por LVO y reperusión exitosa al tratamiento con alteplasa intraarterial vs placebo. Los resultados mostraron una ligera reducción de la discapacidad a los 90 días.

El **CHOICE** presenta tres limitaciones importantes. Debió interrumpirse prematuramente por un lento reclutamiento. Los resultados favorables en términos de mRS 0-1 a los 90 días no fueron reproducidos con otros puntos de corte del mRS y el OR común fue de 1.54 (IC 95%: 0.79-2.94) lo cual indica gran incertidumbre.

Por último el puntaje NIHSS no fue distinto en los pacientes tratados ni a las 24 hs ni a los 7 días.

Dos estudios recientes con urokinasa y tenecteplase intraarterial fallaron en demostrar beneficio en términos de discapacidad neurológica(109,110).

Un metanálisis reciente que incluye los tres ensayos mencionados sugiere que no existe beneficio en el tratamiento trombolítico intraarterial(107).

Por lo mencionado, y con la evidencia disponible hasta el momento se sugiere no utilizar rutinariamente trombolíticos intraarteriales luego de la reperusión exitosa.

Se encuentran de desarrollo tres ensayos que pueden hacer que esta recomendación cambie ((111,111)).



Trombólisis sistémica en candidatos a TM

! La indicación de TM es independiente de la indicación de trombólisis y de la respuesta a dicho tratamiento, es decir **no se debe esperar la respuesta al tratamiento trombolítico para determinar la indicación de TM.**

! Se sugiere que se administren trombolíticos a todos los pacientes que tengan indicación independientemente de la indicación de TM.

Se ha cuestionado la utilidad de los trombolíticos en pacientes candidatos a TM bajo la presunción de que la administración de los mismos podría no agregar beneficio.

Una revisión sistemática llevada a cabo por la ESO que incluye seis ensayos de no inferioridad señala que no se pudo demostrar la no inferioridad de la TM sola en pacientes con LVO cuando se comparan con pacientes tratados con TM y trombolíticos(16).

Recientemente un metaanálisis basado en datos de pacientes individuales sugiere que en centros donde la TM está inmediatamente disponible, el beneficio de la estrategia combinada podría limitarse a pacientes que tienen un tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el inicio de la infusión de trombolíticos de 2 hs y 20 minutos o menos. **Estos resultados se basan en datos extraídos de seis ensayos llevados a cabo en centros avanzados con métricas no representativas de nuestro medio**(17,112).

Por lo mencionado anteriormente y por las características de nuestro medio y hasta que se actualicen las guías de práctica clínica en función de la nueva evidencia adherimos a la recomendación de expertos y sugerimos que se utilicen trombolíticos en todos los casos en los que exista la indicación independientemente de la indicación de TM(113).



Procedimiento

! Todo paciente con ACV de menos de 24 hs de evolución que presente LVO deberá ser evaluado por la coordinación del grupo de ACV para valorar la indicación de tratamiento endovascular como así también la disponibilidad neurorradiológica intervencionista en el hospital.

Cuidados post trombectomía mecánica

Control de la presión arterial

Pre- Trombectomía: Se siguen los lineamientos generales del control de la PA en las primeras horas del ACV.

! Post- Trombectomía: Se sugiere una estrategia no intensiva (PA sistólica <180 mmHg) ya que un control intensivo se asocia a un peor pronóstico funcional.

Cuatro ensayos clínicos evaluaron una estrategia de control intensivo de la PA contra una estrategia estándar en pacientes que se trataron con TM y con reperusión exitosa. El objetivo de PA en la rama de intervención fue diferente en los diferentes estudios pero en todos los casos el control intensivo no demostró ser beneficioso en relación al control estándar e incluso fue perjudicial(114).



Por este motivo se sugiere una estrategia no intensiva de control de la PA aunque es preciso señalar que se deben tener en cuenta las características individuales del paciente.

Imagen de control:

Se sugiere realizar una TC sin contraste inmediatamente después de una TM para descartar la presencia de complicaciones inmediatas(115).

Se sugiere realizar una TC de cerebro o una RMN a las 24 hs de control y antes de iniciar tratamiento antitrombótico.

! Si se produce deterioro clínico se realizará una neuroimagen en el momento del deterioro.

Luego de una TM pueden verse imágenes espontáneamente hiperdensas en TC que plantean el diagnóstico diferencial entre HIC y extravasación de contraste. En nuestro medio no disponemos de tomografía de energía dual por lo que recomendamos las siguientes estrategias:

1- Medicion de Unidades Hounsfield (UH)

La medición de las unidades Hounsfield no es un método confiable para diferenciar el sangrado agudo de la extravasación de contraste aunque los valores más altos de densidad y la falta de efecto de masa indica mayor probabilidad de extravasación(116).

2- Resonancia magnética

Se sugiere realizar una RMN para diferenciar la extravasación de contraste de la HIC si dicha distinción cambia una conducta clínica, por ejemplo el inicio de antitrombóticos o conducta neuroquirúrgica.

La precisión de la RMN para diferencias sangrado intracraneal de extravasación de contraste no está establecida pero investigaciones han mostrado que la caída de señal en secuencia de eco gradiente como GRE, T2* y B0 de DWI está presente en el sangrado intracraneal pero no en la extravasación de contraste(117).

Se sugiere el control clínico del sitio de acceso y una ecografía vascular con Doppler para descartar pseudoaneurisma, disección arterial y otras complicaciones a las 24 hs.

Complicaciones

Hemorragia intracraneal sintomática post Trombectomía/trombólisis:

Se considera sintomática cuando hay DNT, es decir un incremento de al menos 4 puntos en el NIHSS, o de 2 puntos en una misma categoría.

Se recomiendan las siguientes medidas:

- ☐ Todas las recomendadas para HIC asociada a trombolíticos si estos fueron utilizados.
- ☐ Con respecto a la imagen debe realizarse de urgencia si hay deterioro clínico y en este escenario en particular la RMN puede ser útil en la diferenciación de extravasación de contraste de la hemorragia verdadera como se mencionó anteriormente.
- ☐ El control de la PA se realizará según las normas del manejo de la PA en el paciente con ACV hemorrágico.
- ☐ Consulta neuroquirúrgica de urgencia

Reoclusión del vaso tratado:

Debe sospecharse cuando el paciente presenta deterioro luego de haber mejorado clínicamente postTM.

Se recomiendan las siguientes medidas:

Repetir imagen e imagen vascular para valorar la posibilidad de repetir intervención.

Complicaciones relacionadas con el acceso arterial:

El sitio más frecuente de acceso es el femoral. Una de las complicaciones más temidas es el hematoma retroperitoneal(HRP). Se debe realizar un control periodico del acceso y se debe sospechar en pacientes que presenten **hipotensión, dolor lumbar**, hematoma en el sitio local, **caída del hematocrito**. El estudio más rentable en este contexto es la **tomografía de abdomen y pelvis eventualmente con contraste** en tiempo arterial y venoso que además es útil para la evaluación de otras lesiones como disección femoral y fístulas arteriovenosas.

Ante la sospecha se sugiere revertir la anticoagulación si fue iniciada antes del cateterismo y consulta con cirugía vascular. En general el tratamiento es conservador pero puede requerir intervención quirúrgica(118).

Consentimiento informado:

El consentimiento informado es un deber legal y ético del profesional de la salud, fundado en la Ley 26.529 y normas complementarias. Solo un paciente adecuadamente informado puede decidir sobre los procedimientos propuestos. En casos de ACV en ventana terapéutica, debe solicitarse consentimiento escrito para intervenciones invasivas (trombolisis/trombectomía). Si el paciente no puede decidir y no hay representante disponible, el médico puede actuar sin consentimiento conforme al art. 59 del CCyC, siempre que exista riesgo grave e inminente para la salud o vida. La autonomía del paciente debe respetarse en toda circunstancia.

6 Cuidados generales post perfusión

El control de la PA varía en el escenario del ACV no reperfundido, reperfundido con trombolíticos, reperfundido con TM y con transformación hemorrágica sintomática grave y ya fue descrito en cada uno de esos ítems.

Recomendamos mantener la **normotermia y el tratamiento temprano de la fiebre** por su posible efecto deletéreo en el estado clínico del paciente y por ser una intervención de bajo riesgo.

Si bien no existe evidencia directa de que bajar la temperatura incida en el resultado neurológico de los pacientes, se dispone de evidencia indirecta que sugiere que el incremento de la temperatura en el tejido isquémico puede producir daño tisular(119) .



7 Cuidados generales e inicio de la prevención secundaria

La movilización temprana deberá ser estimulada luego de las primeras 24 hs de estadía.

! **NEW** El equipo de ACV del Hospital trabaja en forma conjunta con el servicio de **kinesiología** que estará a cargo de la rehabilitación de los pacientes en la internación. El equipo de rehabilitación deberá ser convocado en todos los casos independientemente del déficit neurológico del paciente para una evaluación temprana.

En consonancia con la iniciativa del Ministerio de Salud de la Ciudad de Buenos Aires los pacientes que requieran internación para rehabilitación o seguimiento ambulatorio para rehabilitación deberán ser presentados al **Hospital Rocca** a través del Whatsapp dispuesto ad hoc.

Se recomienda la movilización temprana luego de las primeras 24 hs con actividad física que el paciente pueda tolerar, por periodos cortos y de forma repetida a lo largo del día (sentarse, pararse, bañarse, caminar con ayuda, etc)(120).

La movilización intensiva y antes de las 24 hs se ha asociado con peores resultados por lo que no se recomienda(121). Se debe tener especial cuidado en paciente que recibieron trombolíticos para evitar caídas.



Recomendamos un objetivo de **glucemia entre 80 - 180 mg/dl** evitando objetivos más estrictos que se han asociado a hipoglucemia y no mejoran los resultados clínicos(122).

Se recomienda iniciar la **trombopprofilaxis** con heparina de bajo peso molecular (HBPM 40 mg /día SC) o heparina sódica (5000 UI c / 12 hs) desde el ingreso junto a compresión neumática intermitente (no disponible en nuestro medio).

En los paciente que recibieron trombolíticos se debe iniciar trombopprofilaxis farmacológica a las 24 hs siempre que la tomografía de control posttrombólisis no presente hallazgos que la contraindiquen (70).

! **NEW** Se recomienda la evaluación temprana de la deglución.

Para ello contamos con el protocolo **PREDa** (Programa para la evaluación de la deglución en el paciente con ACV) que se debe implementar dentro de las primeras 6 horas de ingresado el paciente. Para esto contamos con kinesiólogos de la **USoVNI** (Unidad de Soporte Ventilatorio No Invasivo) de guardia 24/7 que deberán ser alertados sobre todos los pacientes ingresados con ACV isquémico tanto en emergentología como en la guardia B.

El objetivo del PREDa es evaluar tempranamente al paciente para definir la alimentación y la medicación por las primeras 24-48 hs. Luego los pacientes recibirán atención por parte del **equipo de deglución del servicio de kinesiología** que también serán alertados inmediatamente al llegar el paciente a sala general de internación.

Una de las alteraciones que presentan los pacientes con ataque cerebrovascular (ACV) es la presencia de disfagia orofaríngea (DOF), que implica una dificultad en el transporte del alimento, en cualquiera de sus consistencias, desde la cavidad oral hasta el esófago. En el ACV la fase oral voluntaria y la fase faríngea refleja, son las que se encuentran afectadas de forma combinada.



La DOF post ACV se asocia con complicaciones graves como neumonía aspirativa, desnutrición, estancia hospitalaria prolongada, discapacidad neurológica y muerte(123).

Dependiendo del instrumento utilizado para su evaluación la prevalencia de DOF post ACV, varía entre un 42% y 75%(124).

La evaluación sistematizada de la deglución en este contexto reduce la incidencia de neumonía aspirativa(125). Además la falta(126) o demora(127) en la identificación oportuna de la DOF se asocia a un aumento de complicaciones y de la morbilidad. Por lo tanto desarrollamos el presente protocolo para la evaluación sistemática y temprana de la deglución en pacientes con ACV en el departamento de urgencias.

Se iniciará tratamiento con Atorvastatina 80 mg/día junto a antiagregación con aspirina 100 mg como esquema estándar.

En pacientes que recibieron trombolíticos se demorará la antiagregación al menos 24 hs y se iniciará luego de realizar una imagen de control que no ponga de manifiesto contraindicaciones para la antiagregación.

El estudio SPARCL(128) demostró el beneficio de las estatinas en altas dosis (80 mg/día de atorvastatina) con una modesta reducción del riesgo de recurrencia a 5 años. Sin embargo el tiempo de inicio no está claro aunque es una práctica frecuente en nuestro medio el inicio temprano (el día del evento o del ingreso al hospital). A diferencia de estudios previos(129), un estudio reciente sugiere que el inicio antes de las 72 hs podría asociarse a un mejor resultado funcional (mRS 0 -2)(130).



Se **indicará doble antiagregación** (Aspirina 300 mg de carga y luego 100 mg/día, clopidogrel 300-600 mg de carga y luego 75 mg/día) cuando no existan contraindicaciones en paciente con **ACV menor** (NIHSS ≤ 3) o en paciente con **AIT de alto riesgo** (escala ABCD2 ≥ 4)(131).



ver anexo *escala ABCD2*

Si el paciente presenta una fuente cardioembólica definida de alto riesgo **corroborada** (fibrilación auricular diagnosticada, infarto de miocardio con trombo mural, trombo intracavitario) con indicación de anticoagulación se iniciará solo aspirina o clopidogrel y se definirá a posteriori el momento de la anticoagulación.

El beneficio de la doble antiagregación se ha demostrado en los ensayos hasta dentro de las 72 hs del inicio del evento pero se recomienda dentro de los primeros siete días del evento. La duración será de 21 días o de 90 días si se demuestra la existencia de estenosis intracraneal.

El uso de ticagrelor en lugar de clopidogrel es posible pero se asocia a un mayor riesgo de sangrado por lo que no lo consideramos primera elección.

Desde los años 90 se intentó sin éxito demostrar el beneficio de la doble antiagregación en el ACV isquémico y AIT(132).

Años después la selección de pacientes con mejor pronóstico funcional (ACV NIHSS \leq 3, AIT de alto riesgo) en períodos de mayor riesgo de recurrencia (primeros 30 días) hizo que estudios como el **CHANCE**, el **POINT** y el **THALES** demostraran una reducción en la recurrencia a los 90 días.



En el estudio **POINT** la doble antiagregación se extendió por 90 días asociándose a un incremento de sangrados. Sin embargo cuando se analizan los resultados a los 30 días la tasa de sangrado no es significativa. En el estudio **CHANCE** se usó doble antiagregación por 30 días sin que se advierta un incremento en el sangrado mayor.

En el estudio **THALES** se usó ticagrelor en lugar de clopidogrel con reducción en la incidencia de stroke recurrente pero con mayores tasas de sangrado mayor.

Si bien en estos estudios la antiagregación se iniciaba a las 24 hs del evento, las guías de práctica clínica recomendaron iniciar la doble antiagregación dentro de los 7 días del evento y preferentemente dentro de las 12 a 24 hs.

Un ensayo más reciente confirmó el beneficio de la doble antiagregación con aspirina y clopidogrel iniciado dentro de las 72 hs del evento(133).

El clopidogrel es una prodroga que depende del citocromo CYP2C19 para su acción farmacológica. Preocupa que las mutaciones con pérdida de la función en CYP2C19 pueden alterar el efecto terapéutico del clopidogrel y que en nuestro medio la accesibilidad a estudios farmacogenéticos es limitada. Un estudio evaluó el clopidogrel contra ticagrelor en pacientes portadores de mutaciones con pérdida de la función CYP2C19 encontrando una diferencia modesta a favor del ticagrelor en términos de recurrencia de ACV(134).

Por este motivo y por su menor incidencia de sangrado mayor se sugiere como forma estándar de doble antiagregación la combinación de clopidogrel con aspirina por sobre la combinación de ticagrelor y aspirina.

8 Anexos

ANEXO Resumen gráfico del esquema de trabajo

Organización logística...

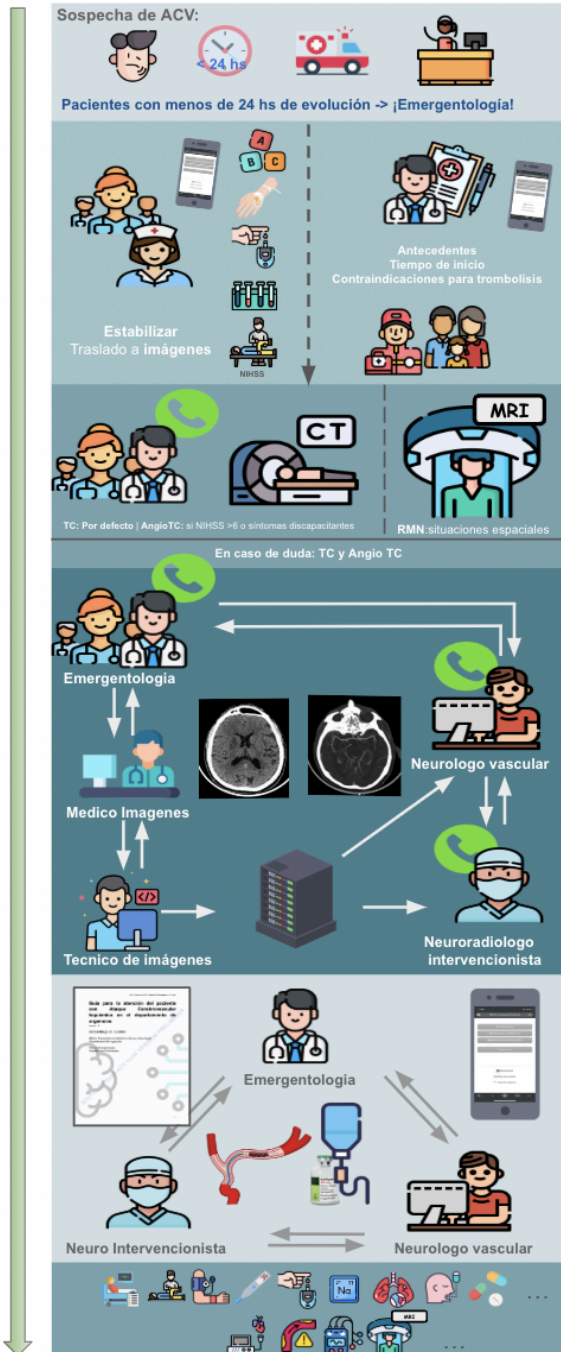
Evaluación inicial en emergentología

Neuroimagen

Diagnóstico

**Decisión
Tratamiento de reperusión**

Sostén e inicio de prevención secundaria





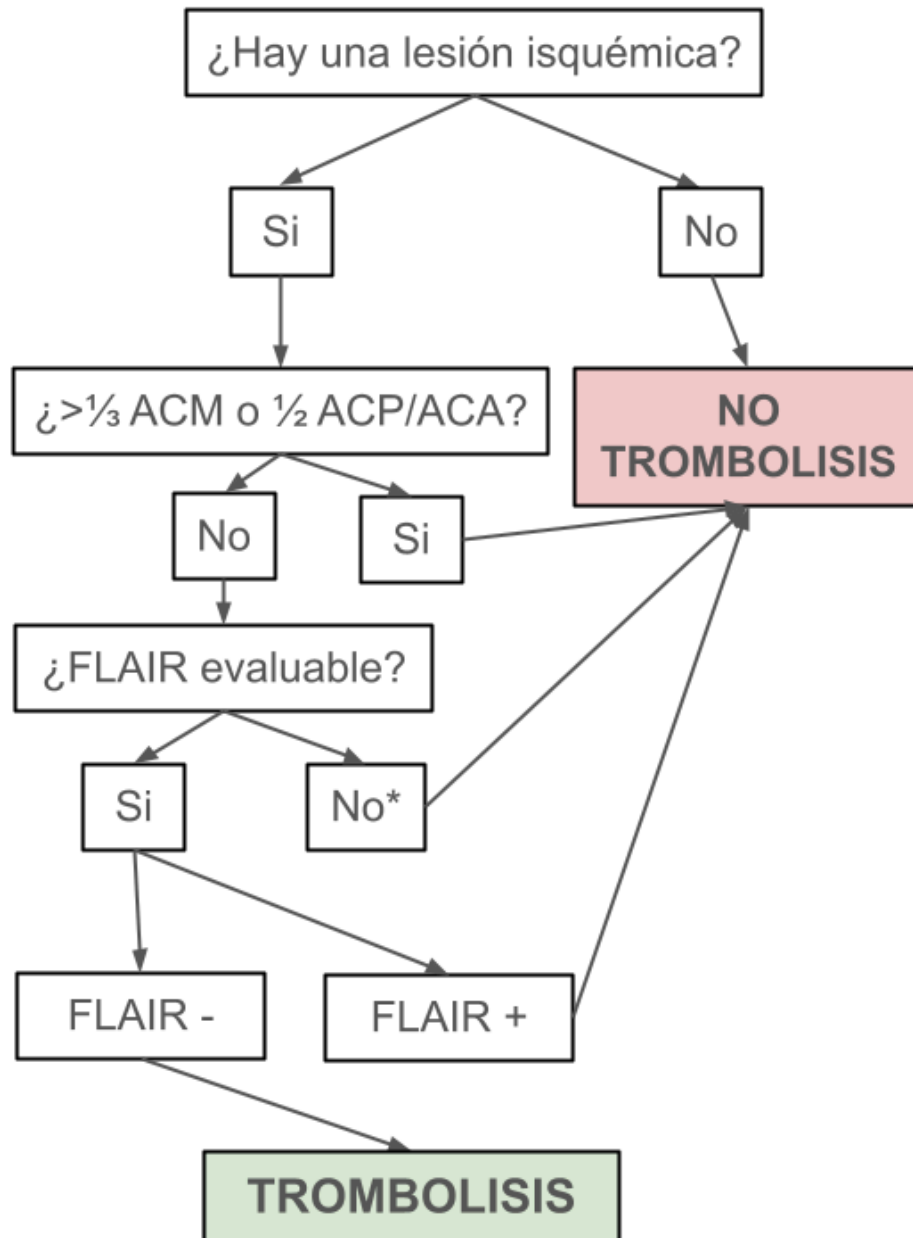
ANEXO *Contraindicaciones de trombólisis en ACV isquémico*

Check-list de Contraindicaciones para trombólisis

- ☐ Área extensa de hipoatenuación clara en TC.
- ☐ ACV isquémico en los tres meses previos.
- ☐ Traumatismo de cráneo severo en los tres meses previos.
- ☐ Infarto cerebral postraumático.
- ☐ Cirugía intraespinal en los tres meses previos.
- ☐ Historia de hemorragia intracraneal.
- ☐ Síntomas y signos compatibles con hemorragia subaracnoidea.
- ☐ Cáncer gastrointestinal o sangrado gastrointestinal en los 21 días previos.
- ☐ Endocarditis infecciosa.
- ☐ Disección aórtica.
- ☐ Neoplasia intracraneal intra-axial.
- ☐ Plaquetas $<100\,000/\text{mm}^3$.
- ☐ RIN >1.7 .
- ☐ aPTT >40 s.
- ☐ Dosis anticoagulantes de heparina de bajo peso molecular.
- ☐ Uso de anticoagulantes directos en las últimas 48 h.
- ☐ Uso de aspirina endovenosa.
- ☐ Uso de Abciximab.

 ANEXO ACV DEL DESPERTAR

Algoritmo Wake-Up



* EL FLAIR SE CONSIDERA NO EVALUABLE POR ARTEFACTOS DE MOVIMIENTO O LEUCOARAIOSIS EN EL SITIO DE LA RESTRICCIÓN EN DWI

ANEXO: *Escala de Ataque Cerebrovascular de los Institutos Nacionales de Salud (NIHSS)*

| Ítem Evaluado | Respuestas y Puntuaciones |
|---|--|
| 1A. Nivel de conciencia | 0—Alerta 1—Somnoliento 2—Obnubilado 3—Coma/Inconsciente |
| 1B. Preguntas de orientación (2) | 0—Responde ambas correctamente 1—Responde una correctamente 2—No responde correctamente |
| 1C. Respuesta a órdenes (2) | 0—Realiza ambas órdenes correctamente 1—Realiza una orden correctamente 2—No realiza ninguna orden correctamente |
| 2. Movimientos oculares | 0—Movimientos horizontales normales 1—Paresia parcial 2—Paresia completa |
| 3. Campos visuales | 0—Sin defectos en el campo visual 1—Hemianopsia parcial 2—Hemianopsia completa 3—Hemianopsia bilateral |
| 4. Movimiento facial | 0—Normal 1—Debilidad facial menor 2—Debilidad facial parcial 3—Parálisis facial unilateral completa |
| 5. Función motora (brazo) | 0—Sin caída |

| | |
|-----------------------------------|--|
| | 1—Cae antes de 10 s |
| | 2—Cae antes de 10 s completamente |
| | 3—Sin esfuerzo contra la gravedad |
| | 4—Sin movimiento |
| 6. Función motora (pierna) | 0—Sin caída |
| | 1—Cae antes de 5 s |
| | 2—Cae antes de 5 s completamente |
| | 3—Sin esfuerzo contra la gravedad |
| | 4—Sin movimiento |
| 7. Ataxia de extremidades | 0—Sin ataxia |
| | 1—Ataxia en una extremidad |
| | 2—Ataxia en dos extremidades |
| 8. Sensibilidad | 0—Sin pérdida sensitiva |
| | 1—Pérdida sensitiva leve |
| | 2—Pérdida sensitiva severa |
| 9. Lenguaje | 0—Normal |
| | 1—Afasia leve |
| | 2—Afasia severa |
| | 3—Mutismo o afasia global |
| 10. Articulación | 0—Normal |
| | 1—Disartria leve |
| | 2—Disartria severa |
| 11. Extinción o inatención | 0—Ausente |
| | 1—Pérdida leve (una modalidad sensorial) |
| | 2—Pérdida severa (dos modalidades) |

Fuente: Adaptado de Lyden et al. (1994). Derechos de autor © American Heart Association.



ANEXO: *Clasificación de la Hemorragia intracraneal post Trombectomía/trombólisis:Heidelberg*

Categoría Definición

| | |
|------------------|--|
| 1 | Transformación hemorrágica del tejido infartado |
| 1a - HI 1 | Pequeña hemorragia petequiral sin efecto de masa |
| 1b - HI 2 | Hemorragia petequiral más confluyente sin efecto de masa |
| 1c - PH 1 | Hematoma dentro del tejido infartado, ocupando <30% del área infartada, sin efecto de masa significativo |
| 2 - PH 2 | Hemorragia intracerebral dentro y más allá del tejido infartado; hematoma que ocupa >30% del área infartada con efecto de masa significativo |
| 3 | Hemorragia intracerebral fuera del tejido cerebral infartado o hemorragia intracraneal-extracerebral |
| 3a | Hematoma parenquimatoso remoto del tejido cerebral infartado |
| 3b | Hemorragia intraventricular |
| 3c | Hemorragia subaracnoidea |
| 3d | Hemorragia subdural |

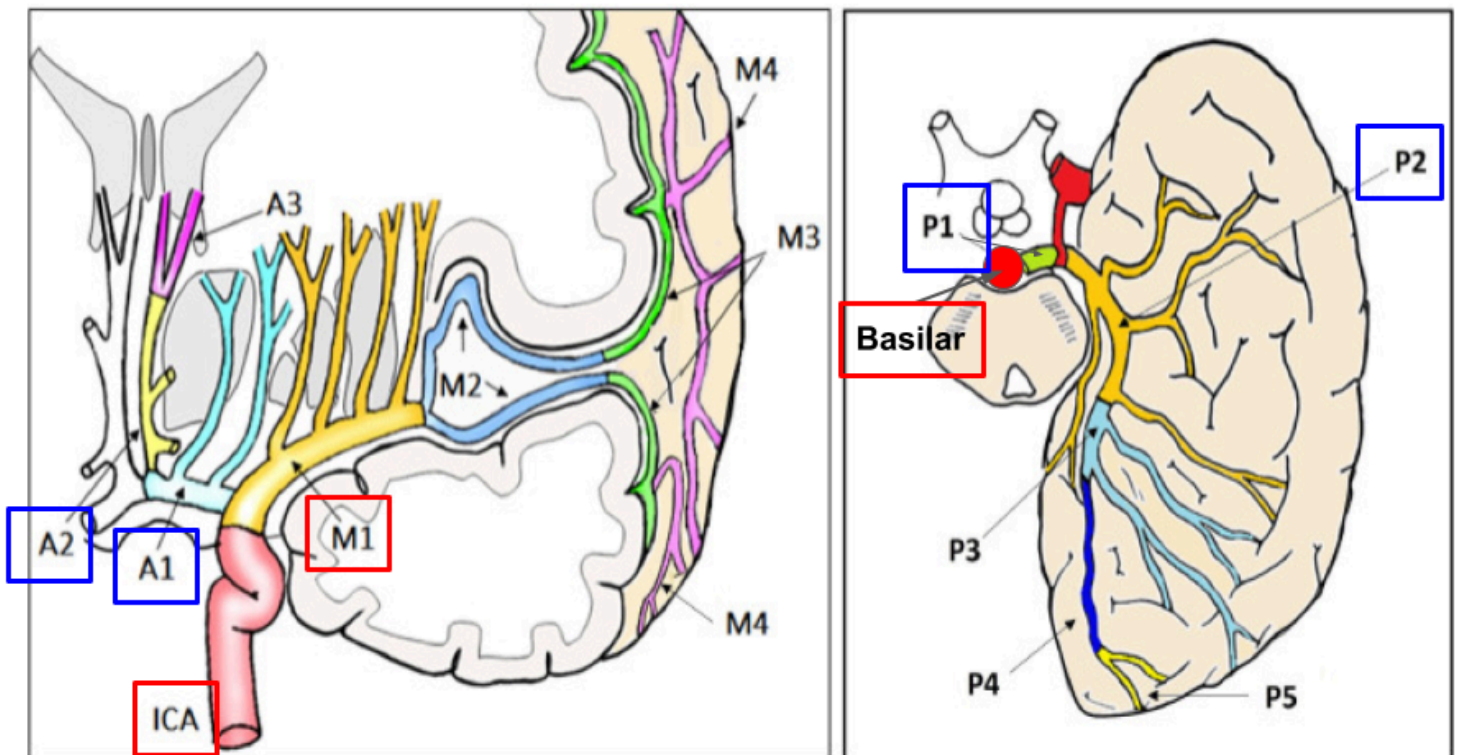
Abreviaturas:

- **HI** = Infarto hemorrágico
- **PH** = Hematoma parenquimatoso

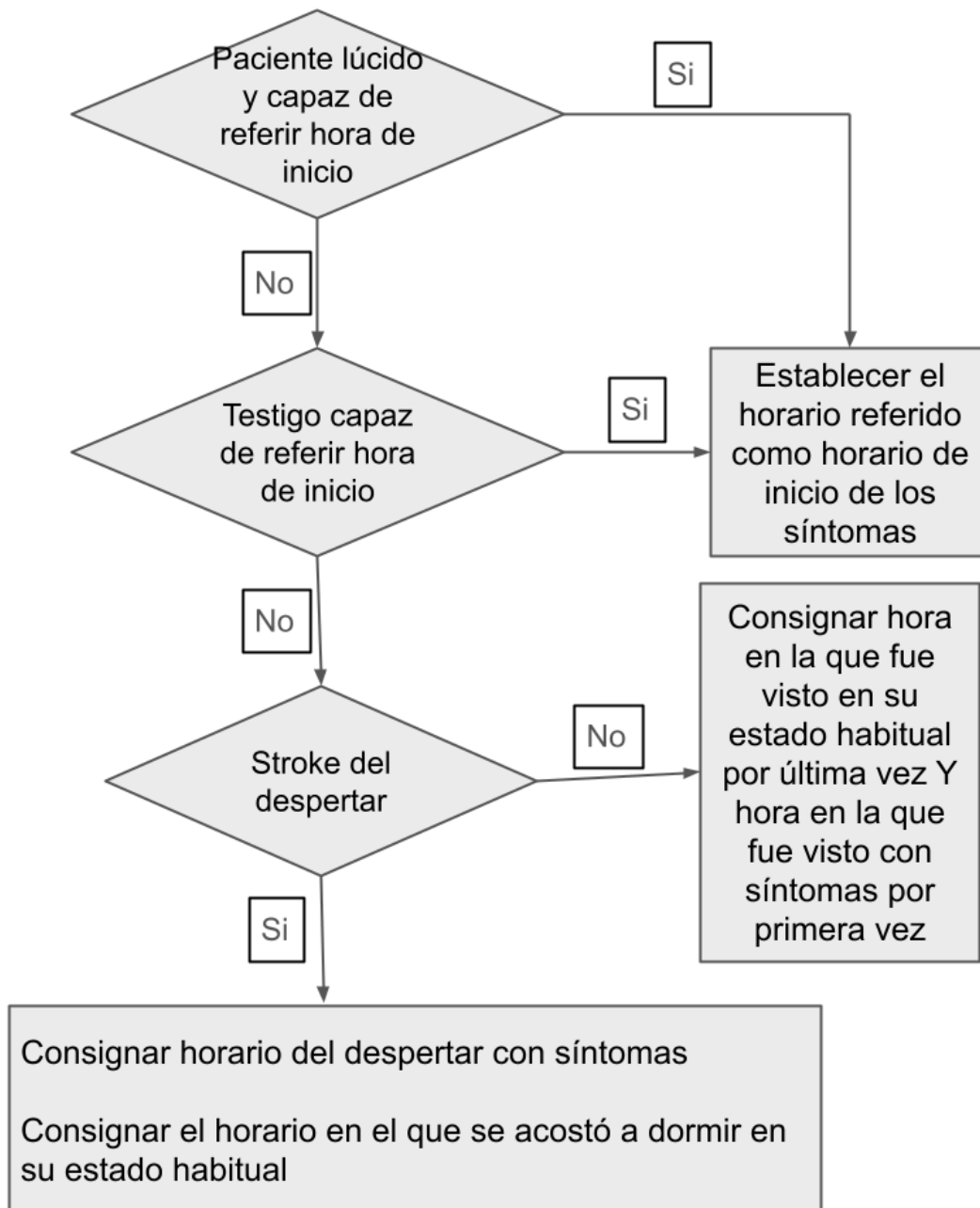
 ANEXO LVO-MVO

(135)

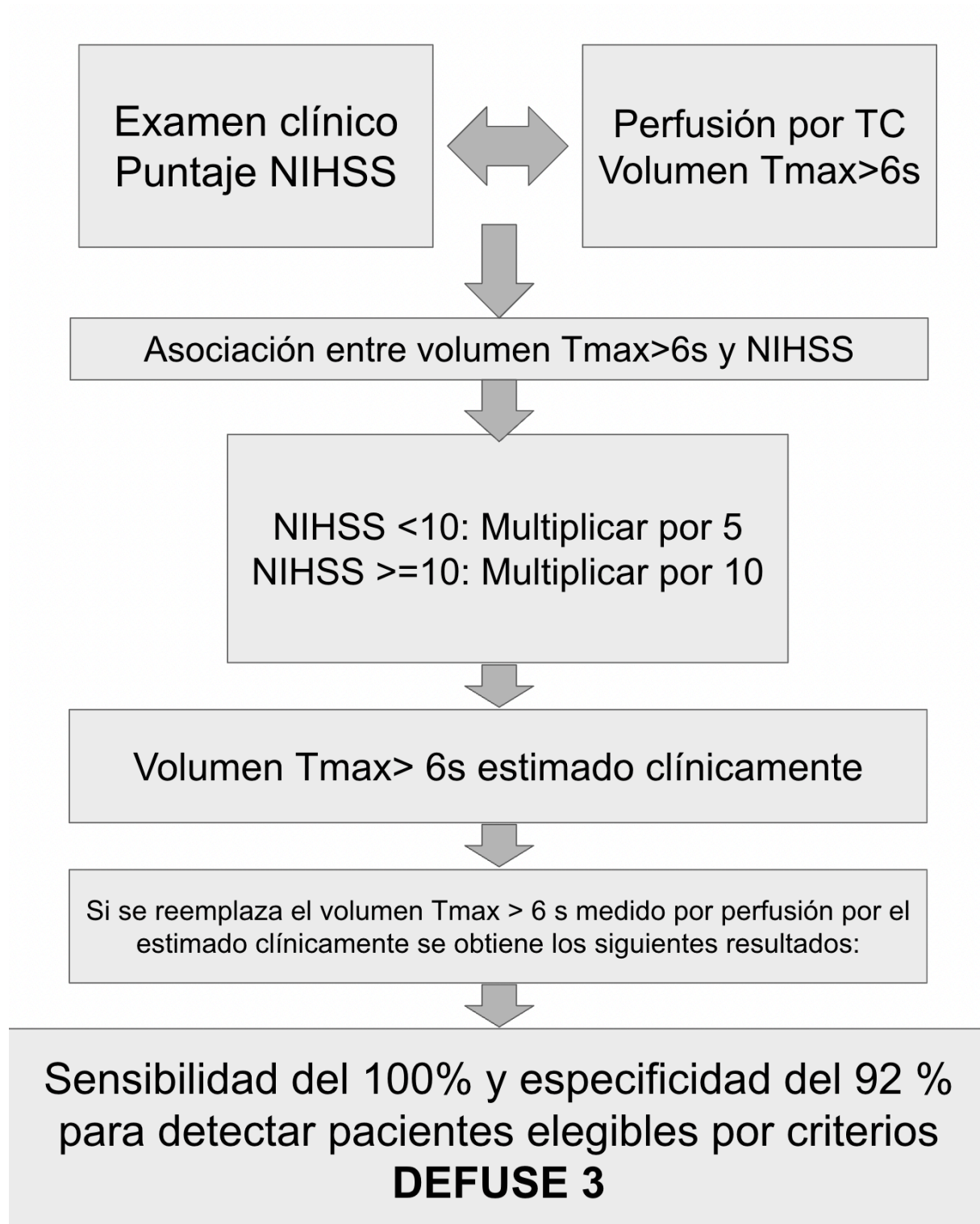
LVO **MVO**



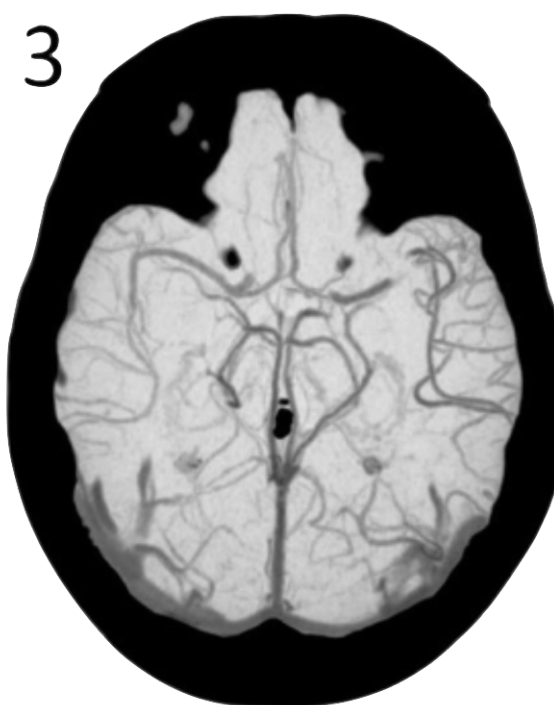
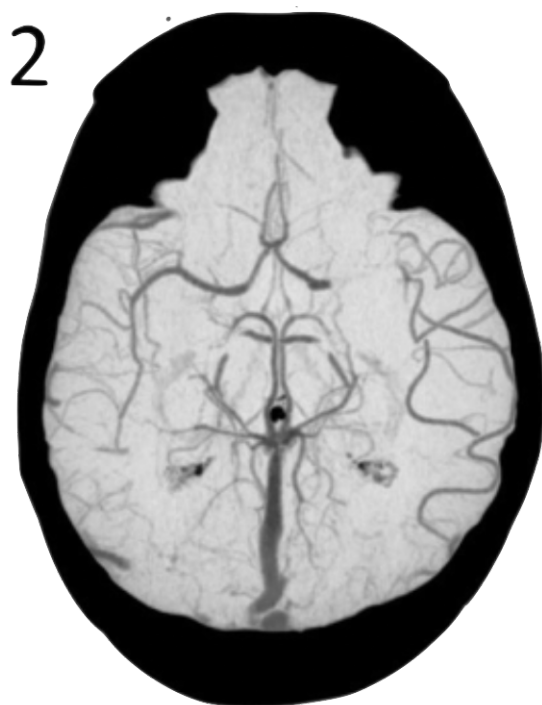
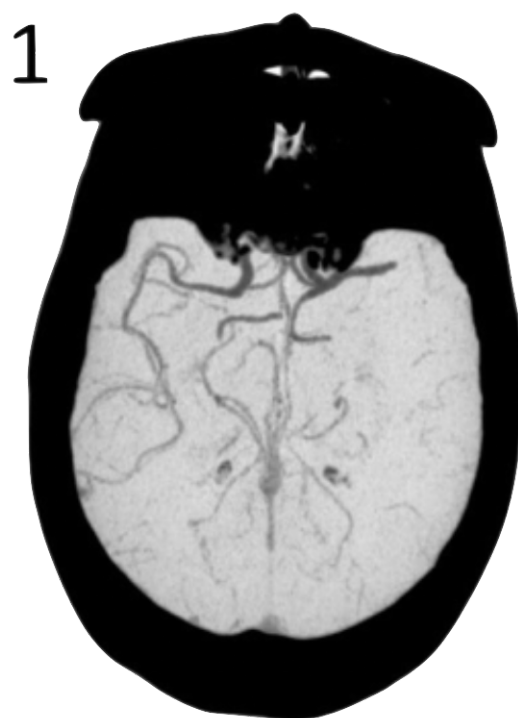
 ANEXO *Tiempo de evolución*



 ANEXO estimación clínica del volumen $T_{max} > 6s$



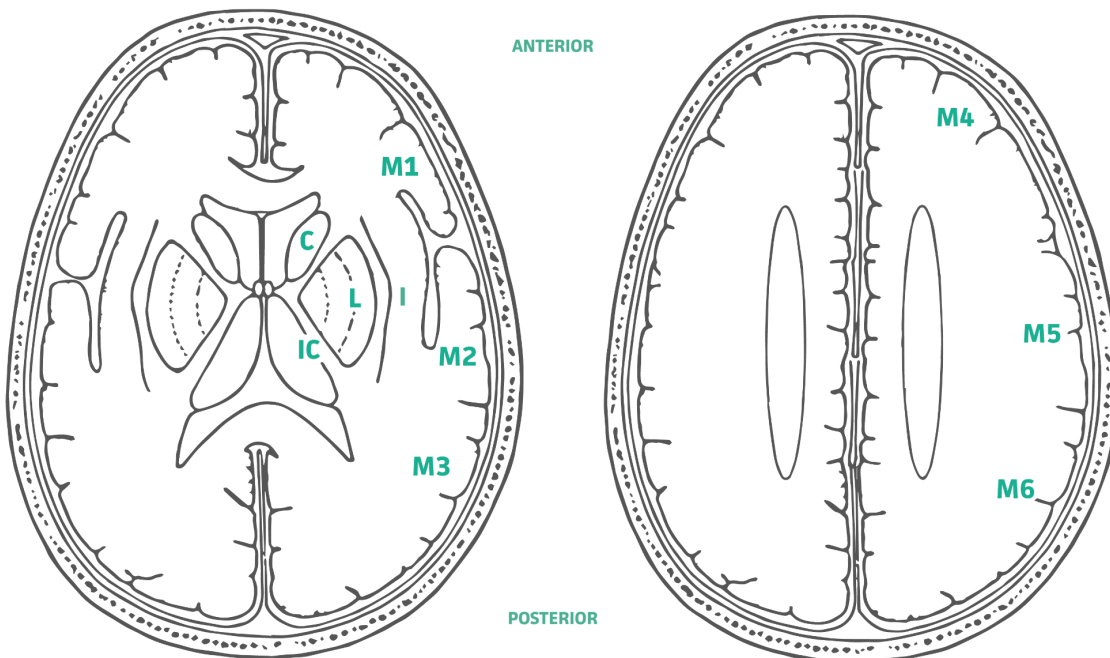
 ANEXO Escala de colaterales



Colaterales **grado 0**: 0%, Colaterales **grado 1**: 1-50% Colaterales **grado 2**: 51-99% Colaterales **grado 3**: 100%

ANEXO ASPECTS

Circulación anterior¹⁶



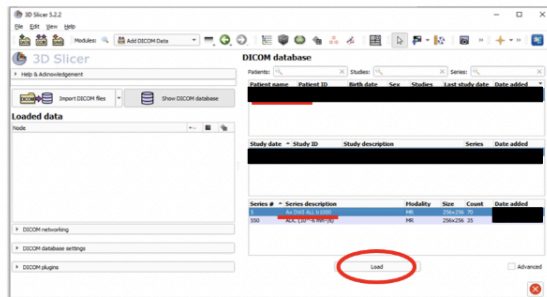
Circulación posterior¹⁷



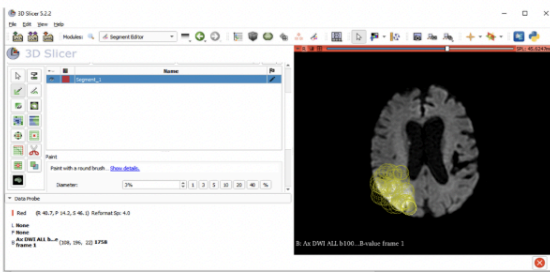
¹⁶ En la escala ASPECTS se definen 10 regiones del territorio de la ACM. M1 a M6, caudado, lenticular, capsula interna e insula. Por cada región con cambios isquémicos tempranos se resta un punto al total de manera que una TC normal tiene un ASPECTS de 10 y el puntaje baja a medida que hay más regiones afectadas.

¹⁷ El PC-ASPECTS funciona de la misma manera pero en la fosa posterior y las regiones son el los talamos, ambos lóbulos occipitales, el mesencéfalo y la protuberancia anular y ambos hemisferios cerebelosos.

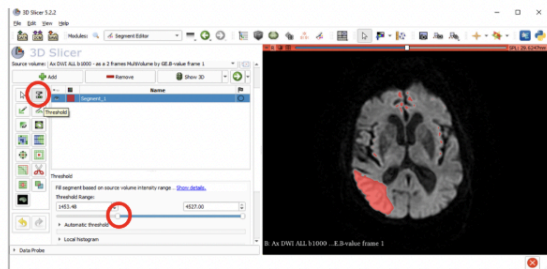
ANEXO Volumetría manual



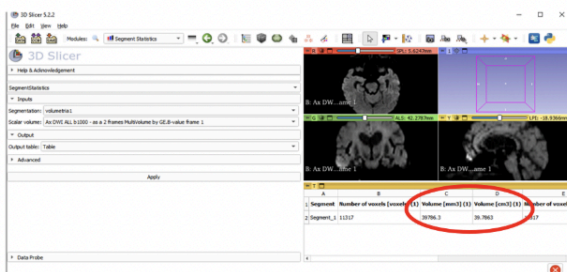
1. Descargar Imágenes en formato DICOM e importarlas usando **“IMPORT DICOM FILES”**



2. Seleccionar el mejor umbral de intensidad de señal que corresponda con el core

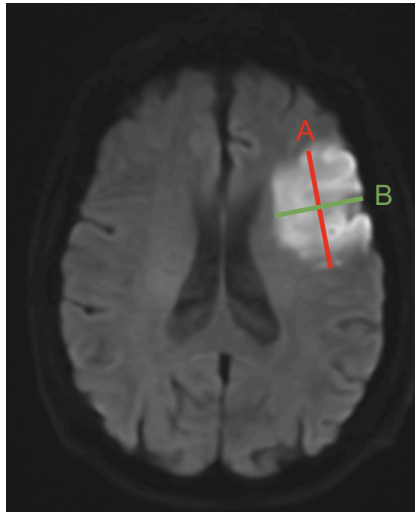


3. Pintar las áreas del core. El software solo pintara las áreas que están dentro del rango de intensidad seleccionado previamente”

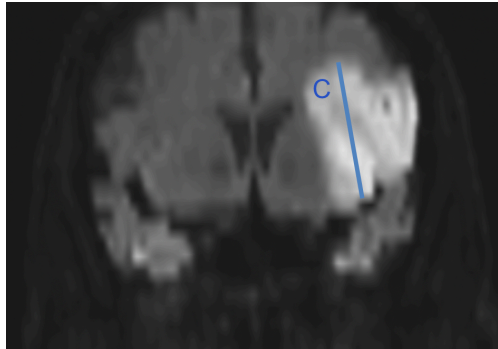


4. Cuantificar el volumen de el parénquima afectado

 ANEXO ABC/2 para estimar volumen



$$\frac{A \times B \times C}{2} = \frac{4.5 \times 3.3 \times 4.7}{2} = \frac{69.795}{2} = 34.90$$




Se toma el corte axial con la lesión más grande y se mide el eje más grande (A), luego en el mismo corte se mide el eje perpendicular al anterior en su máximo valor posible(B). Por último se mide la altura de la lesión obteniendo primero el corte con la lesión más grande y luego se mide en el eje cefalocaudal el máximo valor posible(41,42).

Este método implica realizar una reconstrucción multiplanar, alternatively el valor C puede reemplazarse por el número de cortes en los que aparece la lesión(n) multiplicado por el grosor de corte(G).(41)


$$\frac{A \times B \times (n \times G)}{2}$$

 ANEXO Preparación de Actilyse (66)


§




Agua estéril para preparaciones inyectables




Actilyse® (sustancia seca)



Agua estéril para preparaciones inyectables





Agua estéril para preparaciones inyectables



Actilyse® (sustancia seca)

ACTILYSE

1 mg/ml

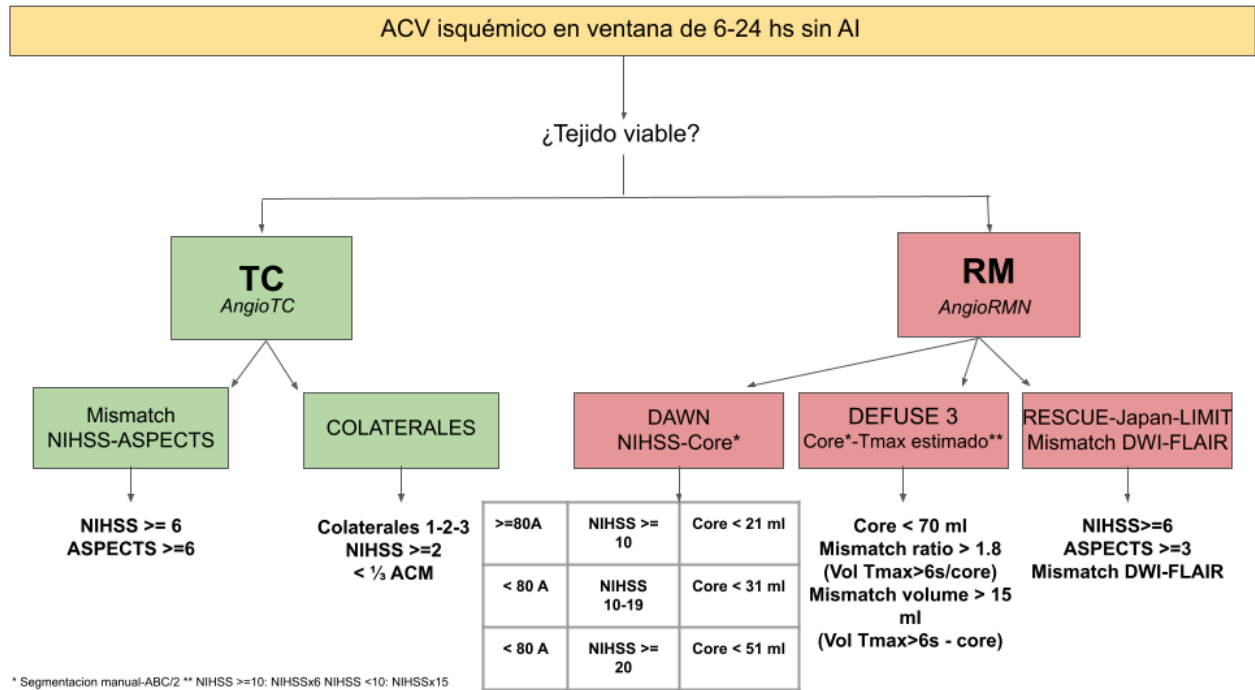


0.9 mg/kg
(maximo 90 mg)

10% en bolo

90% en 1 hr
(lumen exclusivo)

 **ANEXO tejido viable**



 ANEXO ABCD2

| Criterio | Valor | Puntos |
|----------------------------------|-----------------------------------|--------|
| Edad ≥ 60 years | Si/No | +1 |
| PA $\geq 140/90$ mmHg | Si/No | +1 |
| Características clínicas del AIT | Debilidad unilateral | +2 |
| | Trastorno del habla sin debilidad | +1 |
| | Otros síntomas | 0 |
| Duración de los síntomas | <10 minutos | 0 |
| | 10-59 minutos | +1 |
| | ≥ 60 minutos | +2 |
| Antecedentes de diabetes | Si/No | +1 |

ANEXO *Consentimiento informado*

El marco normativo del consentimiento informado en nuestro país se basa principalmente en la Ley de Derechos del Paciente en su relación con los profesionales e instituciones de la salud (Ley 26.529), su modificatoria (Ley 26.742), el decreto reglamentario 1089/2012, el Código Civil y Comercial (CCyC) y otras normas complementarias.

Un primer concepto fundamental es el deber de información que recae sobre los profesionales de la salud, quienes deben comunicar al paciente su estado de salud y el pronóstico asociado.

Solo un paciente debidamente informado puede comprender y otorgar su consentimiento. Es, entonces, una obligación impostergable para el profesional.

El denominado **consentimiento informado** en palabras de la mencionada ley es la declaración de voluntad que realiza el paciente o sus representantes (cuando corresponda) luego de recibir la información sanitaria sobre aquello que el profesional le propone en términos de terapéutica o proceso diagnóstico.

El consentimiento es la **declaración de voluntad**, es decir que el paciente puede acceder o negarse a aquello que los profesionales le proponen.

De acuerdo al artículo 6 **es obligatorio solicitar el consentimiento** frente a toda actuación profesional tanto en el ámbito público como el privado.

En relación a los sujetos que pueden otorgar el consentimiento debemos discriminar los siguientes casos:

1. **Mayor de edad:** Sujetos mayores de 18 años deciden con completa autonomía.
2. **Menores de edad:** Hasta los 13 años deciden sus representantes legales naturales (los padres) aunque siempre se debe considerar el deseo del menor. Entre los 13 y los 16 años los menores deciden por sí mismos sobre aquellas cuestiones que no pongan en riesgo su estado de salud o provoquen un riesgo grave para su vida o integridad física ni sean invasivas. **Los mayores de 16 años deciden cómo un mayor de edad respecto de su cuerpo.**
3. **Personas incapacitadas judicialmente:** Son aquellas personas que fueron declaradas incapaces por un juez y tienen un apoyo o curador responsable de las decisiones de ese individuo.
4. **Personas incapacitadas temporalmente:** Se incluyen en esta categoría aquellos individuos que son capaces pero que se encuentran atravesando una situación que los imposibilita a tomar una decisión por sí mismos. Esta es la situación que vemos frecuentemente en el sector de emergencias. En este supuesto el CCyC (artículo 59) expresa “**si la persona se encuentra absolutamente imposibilitada para expresar su voluntad al tiempo de la atención médica y no la ha expresado anticipadamente, el consentimiento puede ser otorgado por el representante legal, el apoyo, el cónyuge, el conviviente, el pariente o el allegado que acompañe al paciente, siempre que medie situación de emergencia con riesgo cierto o inminente de un mal grave para su vida o su salud. En ausencia de todos ellos, el médico puede prescindir del consentimiento si su actuación es urgente y tiene por objeto evitar un mal grave al paciente.**”

Respecto a la **forma del consentimiento** en la general será verbal pero la ley establece ciertas excepciones en las que **deberá requerirse por escrito**:

- a) Internación
- b) Intervención quirúrgica
- c) Procedimientos diagnósticos y terapéuticos invasivos**
- d) Procedimientos que implican riesgos según lo determine la reglamentación
- e) Revocación
- f) En el supuesto referido a la ley de muerte digna.

Se debe hacer énfasis en que el profesional está eximido de requerir el consentimiento informado cuando medie una situación de emergencia con grave peligro para la salud o vida del paciente y además este no puede dar el consentimiento por sí o a través de sus representantes.

¿Cómo se aplica prácticamente a los casos donde deba indicarse trombolíticos o trombectomía?

Ingresado un paciente con un ACV en ventana terapéutica y una vez decidido el mejor abordaje terapéutico, la primer pregunta que el profesional debe hacerse es:

¿Se encuentra el paciente en condiciones de comprender la información sanitaria y tomar y expresar una decisión respecto de ella?

Si la respuesta es sí, será al paciente al que le solicitaremos el consentimiento, explicando y comunicando adecuadamente la información sanitaria correspondiente.

Como nos encontramos frente a un tipo de intervención invasiva con ciertos riesgos, **la manifestación del asentimiento debe realizarse por escrito**. Esta podrá ser manifestada en la misma historia clínica o a través de un formulario diseñado ad hoc.

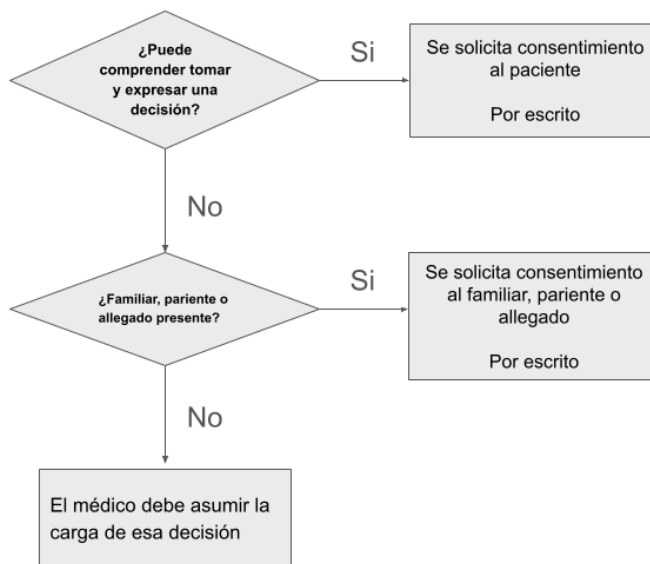
Insistimos en lo siguiente: el consentimiento no se debe reducir a otorgar un formulario para que el paciente firme sin la debida explicación por parte del profesional interviniente del procedimiento que se indica, los posibles riesgos y beneficios.

Si el paciente no se encuentra en condiciones de comprender y asentir, la siguiente pregunta es: **¿ Se encuentra presente en el momento de tomar la decisión un familiar, pariente o allegado?**

Si la respuesta es sí, es a esa persona a quien debemos solicitar el consentimiento.

Ahora bien, si nos encontramos frente a un paciente con un ACV en ventana terapéutica y este **no puede comprender y/o expresar su decisión** con respecto a lo que se propone como tratamiento **y no disponemos de ningún familiar o allegado**, el médico debe asumir la carga de esa decisión porque nos encontramos en el supuesto del art 59 del CCyC donde **el médico queda eximido de requerir el consentimiento** ya que media una situación de grave peligro para la salud y la vida del paciente.

El consentimiento informado constituye una manifestación concreta de la autonomía del paciente, y como tal, debe ser respetado en toda circunstancia. No existe indicación médica que justifique su omisión cuando el paciente está en condiciones de decidir. Solo en situaciones excepcionales, debidamente justificadas por la normativa, el profesional puede tomar decisiones en su nombre. En contextos críticos y tiempo-dependientes como el ACV, esta reflexión cobra una relevancia aún mayor.



9 Bibliografía

1. Casaubon LK, Boulanger JM, Glasser E, Blacchiere D, Boucher S, Brown K, et al. Canadian Stroke Best Practice Recommendations: Acute Inpatient Stroke Care Guidelines, Update 2015. *Int J Stroke Off J Int Stroke Soc.* 2016 Feb;11(2):239–52.
2. Ameriso SF, Gomez-Schneider MM, Hawkes MA, Pujol-Lereis VA, Dossi DE, Alet MJ, et al. Prevalence of stroke in Argentina: A door-to-door population-based study (EstEPA). *Int J Stroke Off J Int Stroke Soc.* 2021 Apr;16(3):280–7.
3. Powers WJ. Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med.* 2020 Jul 16;383(3):252–60.
4. Marler J. Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med.* 1995 Dec 14;333(24):1581–8.
5. Emberson J, Lees KR, Lyden P, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *The Lancet.* 2014 Nov;384(9958):1929–35.
6. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med.* 2015 Jan 1;372(1):11–20.
7. Saver JL, Goyal M, van der Lugt A, Menon BK, Majoie CBLM, Dippel DW, et al. Time to Treatment With Endovascular Thrombectomy and Outcomes From Ischemic Stroke: A Meta-analysis. *JAMA.* 2016 Sep 27;316(12):1279.
8. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DWJ, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *The Lancet.* 2016 Apr;387(10029):1723–31.
9. Jovin TG, Nogueira RG, Lansberg MG, Demchuk AM, Martins SO, Mocco J, et al. Thrombectomy for anterior circulation stroke beyond 6 h from time last known well (AURORA): a systematic review and individual patient data meta-analysis. *The Lancet.* 2022 Jan 15;399(10321):249–58.
10. Chen H, Lee JS, Michel P, Yan B, Chaturvedi S. Endovascular Stroke Thrombectomy for Patients With Large Ischemic Core: A Review. *JAMA Neurol.* 2024 Oct 1;81(10):1085–93.
11. Nogueira RG, Jovin TG, Liu X, Hu W, Langezaal LCM, Li C, et al. Endovascular therapy for acute vertebrobasilar occlusion (VERITAS): a systematic review and individual patient data meta-analysis. *Lancet Lond Engl.* 2025 Jan 4;405(10472):61–9.
12. Psychogios M, Brehm A, Ribo M, Rizzo F, Strbian D, Rätty S, et al. Endovascular Treatment for Stroke Due to Occlusion of Medium or Distal Vessels. *N Engl J Med [Internet].* [cited 2025 Feb 12];0(0). Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2408954>
13. Goyal M, Ospel JM, Ganesh A, Dowlathshahi D, Volders D, Möhlenbruch MA, et al. Endovascular Treatment of Stroke Due to Medium-Vessel Occlusion. *N Engl J Med [Internet].* [cited 2025 Feb 12];0(0). Available from:

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2411668>

14. Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, Andersen G, Berthezene Y, Cheng B, et al. MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset. *N Engl J Med*. 2018 Aug 16;379(7):611–22.
15. Ma H, Campbell BCV, Parsons MW, Churilov L, Levi CR, Hsu C, et al. Thrombolysis Guided by Perfusion Imaging up to 9 Hours after Onset of Stroke. *N Engl J Med*. 2019 May 9;380(19):1795–803.
16. Turc G, Tsivgoulis G, Audebert HJ, Boogaarts H, Bhogal P, De Marchis GM, et al. European Stroke Organisation – European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy expedited recommendation on indication for intravenous thrombolysis before mechanical thrombectomy in patients with acute ischaemic stroke and anterior circulation large vessel occlusion. *Eur Stroke J*. 2022 Mar 1;7(1):I–XXVI.
17. Kaesmacher J, Cavalcante F, Kappelhof M, Treurniet KM, Rinkel L, Liu J, et al. Time to Treatment With Intravenous Thrombolysis Before Thrombectomy and Functional Outcomes in Acute Ischemic Stroke: A Meta-Analysis. *JAMA*. 2024 Mar 5;331(9):764–77.
18. Yuan G, Sang H, Nguyen TN, Huo X, Pan Y, Wang M, et al. Association Between Time to Treatment and Outcomes of Endovascular Therapy vs Medical Management in Patients With Large Ischemic Stroke. *Neurology*. 2025 Jan 14;104(1):e210133.
19. Dahyot-Fizelier C, Lasocki S, Kerforne T, Perrigault PF, Geeraerts T, Asehnoune K, et al. Ceftriaxone to prevent early ventilator-associated pneumonia in patients with acute brain injury: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, assessor-masked superiority trial. *Lancet Respir Med*. 2024 May;12(5):375–85.
20. Lee M, Ovbiagele B, Hong KS, Wu YL, Lee JE, Rao NM, et al. Effect of Blood Pressure Lowering in Early Ischemic Stroke: Meta-Analysis. *Stroke*. 2015 Jul;46(7):1883–9.
21. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019 Dec;50(12):e344–418.
22. Bobinger T, Kallmünzer B, Kopp M, Kurka N, Arnold M, Heider S, et al. Diagnostic value of prehospital ECG in acute stroke patients. *Neurology*. 2017 May 16;88(20):1894–8.
23. Nolte CH, von Rennenberg R, Litmeier S, Leistner DM, Szabo K, Baumann S, et al. Type 1 Myocardial Infarction in Patients With Acute Ischemic Stroke. *JAMA Neurol*. 2024 Jul 1;81(7):703–11.
24. Adams HP, Davis PH, Leira EC, Chang KC, Bendixen BH, Clarke WR, et al. Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke. *Neurology*. 1999 Jul;53(1):126–126.
25. Fink JN, Selim MH, Kumar S, Silver B, Linfante I, Caplan LR, et al. Is the Association of National Institutes of Health Stroke Scale Scores and Acute Magnetic Resonance Imaging Stroke Volume Equal for Patients With Right- and Left-Hemisphere Ischemic Stroke? *Stroke*. 2002 Apr;33(4):954–8.

26. Cutiller SA, Cirio JJ, Ciardi C, Lylyk P. Clinical predictor of volume hypoperfusion in patients treated with extended window mechanical thrombectomy: an external validation study. *Medicina (Mex)*. 2024;84(6):1071–9.
27. Duvekot MHC, Venema E, Rozeman AD, Moudrós W, Vermeij FH, Biekart M, et al. Comparison of eight prehospital stroke scales to detect intracranial large-vessel occlusion in suspected stroke (PRESTO): a prospective observational study. *Lancet Neurol*. 2021 Mar 1;20(3):213–21.
28. Domínguez R, Vila JF, Augustovski F, Irazola V, Castillo PR, Escalante RR, et al. Spanish Cross-Cultural Adaptation and Validation of the National Institutes of Health Stroke Scale. *Mayo Clin Proc*. 2006 Apr 1;81(4):476–80.
29. Cummock JS, Wong KK, Volpi JJ, Wong ST. Reliability of the National Institutes of Health (NIH) Stroke Scale Between Emergency Room and Neurology Physicians for Initial Stroke Severity Scoring. *Cureus*. 15(4):e37595.
30. Man S, Solomon N, Mac Grory B, Alhanti B, Uchino K, Saver JL, et al. Shorter Door-to-Needle Times Are Associated With Better Outcomes After Intravenous Thrombolytic Therapy and Endovascular Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke. *Circulation*. 2023 Jul 4;148(1):20–34.
31. Goyal M, Saver JL, Ganesh A, McDonough RV, Roos YBWEM, Boulouis G, et al. Standardized Reporting of Workflow Metrics in Acute Ischemic Stroke Treatment: Why and How? *Stroke Vasc Interv Neurol*. 2021 Nov 17;1(1):e000177.
32. Hextum S, Biller J. Clinical Distinction of Cerebral Ischemia and Triaging of Patients in the Emergency Department: Mimics, Wake-ups, Late Strokes, and Chameleons. *Neuroimaging Clin N Am*. 2018 Nov;28(4):537–49.
33. Fiebach JB, Schellinger PD, Gass A, Kucinski T, Siebler M, Villringer A, et al. Stroke Magnetic Resonance Imaging Is Accurate in Hyperacute Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*. 2004 Feb;35(2):502–6.
34. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. *The Lancet*. 2000 May;355(9216):1670–4.
35. Sequeiros JM, Rodríguez-Calienes A, Chavez-Malpartida SS, Morán-Mariños C, Alvarado-Gamarra G, Malaga M, et al. Stroke imaging modality for endovascular therapy in the extended window: systematic review and meta-analysis. *J Neurointerventional Surg*. 2022 Jun 20;neurintsurg-2022-018896.
36. Nguyen TN, Nogueira RG, Qureshi MM, Nagel S, Raymond J, Abdalkader M, et al. Noncontrast CT Selected Thrombectomy vs Medical Management for Late-Window Anterior Large Vessel Occlusion. *Neurology*. 2024 May 28;102(10):e209324.
37. Nguyen TN, Castonguay AC, Siegler JE, Nagel S, Lansberg MG, De Havenon A, et al. Mechanical Thrombectomy in the Late Presentation of Anterior Circulation Large Vessel Occlusion Stroke: A Guideline From the Society of Vascular and Interventional Neurology Guidelines and Practice Standards Committee. *Stroke Vasc Interv Neurol*. 2023 Jan;3(1):e000512.
38. Nguyen TN, Abdalkader M, Nagel S, Qureshi MM, Ribo M, Caparros F, et al. Noncontrast

Computed Tomography vs Computed Tomography Perfusion or Magnetic Resonance Imaging Selection in Late Presentation of Stroke With Large-Vessel Occlusion. *JAMA Neurol.* 2022 Jan 1;79(1):22–31.

39. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med.* 2018 Feb 22;378(8):708–18.
40. Everts R, Bertato S, Steinlin M, Slavova N, Grunt S, Steiner L. Lesion size and long-term cognitive outcome after pediatric stroke: A comparison between two techniques to assess lesion size. *Eur J Paediatr Neurol.* 2023 Jan;42:126–32.
41. Boisseau W, Dargazanli C, Smajda S, Capron J, Piotin M, Ducroux C, et al. Use of the ABC/2 Method to Select Patients for Thrombectomy After 6 Hours of Symptom Onset. *Neurology.* 2021 Jan 5;96(1):e10–8.
42. Luby M, Hong J, Merino JG, Lynch JK, Hsia AW, Magadán A, et al. Stroke Mismatch Volume with the Use of ABC/2 Is Equivalent to Planimetric Stroke Mismatch Volume. *Am J Neuroradiol.* 2013 Oct 1;34(10):1901–7.
43. Liu CF, Hsu J, Xu X, Ramachandran S, Wang V, Miller MI, et al. Deep learning-based detection and segmentation of diffusion abnormalities in acute ischemic stroke. *Commun Med.* 2021 Dec 16;1(1):1–18.
44. Schwarz G, Cascio Rizzo A, Matusevicius M, Giussani G, Invernizzi P, Melis F, et al. Reperfusion Treatments in Disabling Versus Nondisabling Mild Stroke due to Anterior Circulation Vessel Occlusion. *Stroke.* 2023 Mar;54(3):743–50.
45. Nogueira RG, Doheim MF, Al-Bayati AR, Lee JS, Haussen DC, Mohammaden M, et al. Distal Medium Vessel Occlusion Strokes: Understanding the Present and Paving the Way for a Better Future. *J Stroke.* 2024 May;26(2):190–202.
46. Safouris A, Palaiodimou L, Nardai S, Kargiotis O, Magoufis G, Psychogios K, et al. Medical Management Versus Endovascular Treatment for Large-Vessel Occlusion Anterior Circulation Stroke With Low NIHSS. *Stroke.* 2023 Sep;54(9):2265–75.
47. Bash S, Villablanca JP, Jahan R, Duckwiler G, Tillis M, Kidwell C, et al. Intracranial Vascular Stenosis and Occlusive Disease: Evaluation with CT Angiography, MR Angiography, and Digital Subtraction Angiography. *Am J Neuroradiol.* 2005 May 1;26(5):1012–21.
48. Ma H, Campbell BCV, Parsons MW, Churilov L, Levi CR, Hsu C, et al. Thrombolysis Guided by Perfusion Imaging up to 9 Hours after Onset of Stroke. *N Engl J Med.* 2019 May 9;380(19):1795–803.
49. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med.* 2018 Feb 22;378(8):708–18.
50. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med.* 2018 Jan 4;378(1):11–21.
51. Desai SM, Ortega-Gutierrez S, Sheth SA, Farooqui M, Lopez-Rivera V, Zevallos C, et al. Clinically Approximated Hypoperfused Tissue in Large Vessel Occlusion Stroke. *Stroke.*

2021 Jun;52(6):2109–14.

52. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2015 Mar 12;372(11):1019–30.
53. Olthuis SGH, Pirson FAV, Pinckaers FME, Hinsenveld WH, Nieboer D, Ceulemans A, et al. Endovascular treatment versus no endovascular treatment after 6–24 h in patients with ischaemic stroke and collateral flow on CT angiography (MR CLEAN-LATE) in the Netherlands: a multicentre, open-label, blinded-endpoint, randomised, controlled, phase 3 trial. *The Lancet*. 2023 Apr 22;401(10385):1371–80.
54. Wolff L, Su J, Van Loon D, van Es A, van Doormaal PJ, Majoie C, et al. Inter-rater reliability for assessing intracranial collaterals in patients with acute ischemic stroke: comparing 29 raters and an artificial intelligence-based software. *Neuroradiology*. 2022 Dec;64(12):2277–84.
55. Fishman EK, Ney DR, Heath DG, Corl FM, Horton KM, Johnson PT. Volume Rendering versus Maximum Intensity Projection in CT Angiography: What Works Best, When, and Why. *RadioGraphics*. 2006 May;26(3):905–22.
56. Nael K, Khan R, Choudhary G, Meshksar A, Villablanca P, Tay J, et al. Six-Minute Magnetic Resonance Imaging Protocol for Evaluation of Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2014 Jul;45(7):1985–91.
57. Bachtar NA, Murtala B, Muis M, Ilyas MI, Hamid H bin A, As'ad S, et al. Non-Contrast MRI Sequences for Ischemic Stroke: A Concise Overview for Clinical Radiologists. *Vasc Health Risk Manag*. 2024 Nov 26;20:521–31.
58. Daftari Besheli L, Ahmed A, Hamam O, Luna L, Sun LR, Urrutia V, et al. Arterial Spin Labeling technique and clinical applications of the intracranial compartment in stroke and stroke mimics - A case-based review. *Neuroradiol J*. 2022 Aug;35(4):437–53.
59. Elster AD. Questions and Answers in MRI. [cited 2025 Feb 13]. Hyperacute hemorrhage MRI: oxyhemoglobin. Available from: <http://mriquestions.com/hyperacuteoxy-hb.html>
60. Warach S, Gaa J, Siewert B, Wielopolski P, Edelman RR. Acute human stroke studied by whole brain echo planar diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Ann Neurol*. 1995 Feb;37(2):231–41.
61. Sartoretti T, Sartoretti E, Wyss M, Mannil M, van Smoorenburg L, Eichenberger B, et al. Diffusion-weighted MRI of ischemic stroke at 3T: Value of synthetic *b* -values. *Br J Radiol*. 2021 May 1;94(1121):20200869.
62. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, Zoppo G del, Sandercock P, Lindley RL, et al. Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke: an updated systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. 2012 Jun 23;379(9834):2364–72.
63. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2008 Sep 25;359(13):1317–29.
64. Demaerschalk BM, Kleindorfer DO, Adeoye OM, Demchuk AM, Fugate JE, Grotta JC, et al. Scientific Rationale for the Inclusion and Exclusion Criteria for Intravenous Alteplase in

- Acute Ischemic Stroke: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2016 Feb;47(2):581–641.
65. Kamogawa N, Miwa K, Toyoda K, Jensen M, Inoue M, Yoshimura S, et al. Thrombolysis for Wake-Up Stroke Versus Non-Wake-Up Unwitnessed Stroke: EOS Individual Patient Data Meta-Analysis. *Stroke*. 2024 Apr;55(4):895–904.
 66. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). (2022). Actilyse - Ficha técnica o prospecto. https://boletin.anmat.gob.ar/abril_2022/Dispo_3066-22.pdf.
 67. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019 Dec;50(12):e344–418.
 68. Bath PM, Song L, Silva GS, Mistry E, Petersen N, Tsivgoulis G, et al. Blood Pressure Management for Ischemic Stroke in the First 24 Hours. *Stroke* [Internet]. 2022 Apr [cited 2025 Feb 16]; Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.121.036143>
 69. Anderson CS, Huang Y, Lindley RI, Chen X, Arima H, Chen G, et al. Intensive blood pressure reduction with intravenous thrombolysis therapy for acute ischaemic stroke (ENCHANTED): an international, randomised, open-label, blinded-endpoint, phase 3 trial. *The Lancet*. 2019 Mar 2;393(10174):877–88.
 70. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019 Dec;50(12):e344–418.
 71. Ankolekar S, Fuller M, Cross I, Renton C, Cox P, Sprigg N, et al. Feasibility of an ambulance-based stroke trial, and safety of glyceryl trinitrate in ultra-acute stroke: the rapid intervention with glyceryl trinitrate in Hypertensive Stroke Trial (RIGHT, ISRCTN66434824). *Stroke*. 2013 Nov;44(11):3120–8.
 72. RIGHT-2 Investigators. Prehospital transdermal glyceryl trinitrate in patients with ultra-acute presumed stroke (RIGHT-2): an ambulance-based, randomised, sham-controlled, blinded, phase 3 trial. *Lancet Lond Engl*. 2019 Mar 9;393(10175):1009–20.
 73. Woodhouse L, Scutt P, Krishnan K, Berge E, Gommans J, Ntaios G, et al. Effect of Hyperacute Administration (Within 6 Hours) of Transdermal Glyceryl Trinitrate, a Nitric Oxide Donor, on Outcome After Stroke: Subgroup Analysis of the Efficacy of Nitric Oxide in Stroke (ENOS) Trial. *Stroke*. 2015 Nov;46(11):3194–201.
 74. Pessin MS, Del Zoppo GJ, Estol CJ. Thrombolytic Agents in the Treatment of Stroke: *Clin Neuropharmacol*. 1990 Aug;13(4):271–89.
 75. Hacke W. Intravenous Thrombolysis With Recombinant Tissue Plasminogen Activator for Acute Hemispheric Stroke: The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *JAMA*. 1995 Oct 4;274(13):1017.

76. Pessin MS, Teal PA, Caplan LR. Hemorrhagic infarction: guilt by association? *AJNR Am J Neuroradiol*. 1991;12(6):1123–6.
77. von Kummer R, Broderick JP, Campbell BCV, Demchuk A, Goyal M, Hill MD, et al. The Heidelberg Bleeding Classification. *Stroke*. 2015 Oct;46(10):2981–6.
78. Yaghi S, Willey JZ, Cucchiara B, Goldstein JN, Gonzales NR, Khatri P, et al. Treatment and Outcome of Hemorrhagic Transformation After Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2017 Dec;48(12):e343–61.
79. Hutten EM, van de Ven AAJM, Mencke R, Pleijhuis RG. Angioedema After Use of Recombinant Tissue-Type Plasminogen Activators in Stroke. *Stroke*. 2024 Aug;55(8):2193–7.
80. Hassen GW, Kalantari H, Parraga M, Chirurugi R, Meletiche C, Chan C, et al. Fresh frozen plasma for progressive and refractory angiotensin-converting enzyme inhibitor-induced angioedema. *J Emerg Med*. 2013 Apr;44(4):764–72.
81. Mazzoli CA, D'Angelo MI, Simonetti L, Cirillo L, Zini A, Gentile M, et al. Angioedema after rt-PA infusion led to airway emergency: a case report of rescue treatment with fresh frozen plasma. *Braz J Anesthesiol*. 2023 Mar 20;73:223–6.
82. Kobeissi H, Ghozy S, Adusumilli G, Kadirvel R, Brinjikji W, Rabinstein AA, et al. Endovascular Therapy for Stroke Presenting Beyond 24 Hours: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2023 May 4;6(5):e2311768.
83. The George Institute for Global Health, China. An Investigator Initiated and Conducted, Prospective, Multicenter, Randomized Outcome-blinded Study of Treating Mechanical Thrombectomy Exceeding 24 Hours in Patients With Acute Ischemic Stroke Due to Large Vessel Occlusion [Internet]. *clinicaltrials.gov*; 2023 Feb [cited 2023 Dec 31]. Report No.: NCT05326932. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05326932>
84. Turc G, Bhogal P, Fischer U, Khatri P, Lobotesis K, Mazighi M, et al. European Stroke Organisation (ESO) - European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) Guidelines on Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke. *J NeurolInterventional Surg*. 2023 Aug 1;15(8):e8–e8.
85. McCarthy DJ, Tonetti DA, Stone J, Starke RM, Narayanan S, Lang MJ, et al. More expansive horizons: a review of endovascular therapy for patients with low NIHSS scores. *J NeurolInterventional Surg*. 2021 Feb;13(2):146–51.
86. Arquizan C, Lapergue B, Gory B, Labreuche J, Henon H, Albucher JF, et al. Evaluation of acute mechanical revascularization in minor stroke (NIHSS score ≤ 5) and large vessel occlusion: The MOSTE multicenter, randomized, clinical trial protocol. *Int J Stroke Off J Int Stroke Soc*. 2023 Dec;18(10):1255–9.
87. Clarençon F, Durand-Zaleski I, Premat K, Baptiste A, Chabert E, Ferrier A, et al. Evaluation of mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke related to a distal arterial occlusion: A randomized controlled trial. *Int J Stroke Off J Int Stroke Soc*. 2024 Mar;19(3):367–72.
88. Marios-Nikos P, Alex B, Jens F, Isabel F, Jan G, Mira K, et al. Endovascular therapy plus best medical treatment (BMT) versus BMT alone for medium distal vessel occlusion stroke (DISTAL): An international, multicentre, randomized-controlled, two-arm, assessor-blinded

- trial. *Eur Stroke J*. 2024 Dec;9(4):1083–92.
89. Ospel JM, Dowlatshahi D, Demchuk A, Volders D, Möhlenbruch M, Nimjee S, et al. Endovascular treatment to improve outcomes for medium vessel occlusions: The ESCAPE-MeVO trial. *Int J Stroke Off J Int Stroke Soc*. 2024 Oct;19(9):1064–70.
 90. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DWJ, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet Lond Engl*. 2016 Apr 23;387(10029):1723–31.
 91. Costalat V, Jovin TG, Albucher JF, Cognard C, Henon H, Nouri N, et al. Trial of Thrombectomy for Stroke with a Large Infarct of Unrestricted Size. *N Engl J Med*. 2024 May 8;390(18):1677–89.
 92. Thomalla G, Fiehler J, Subtil F, Bonekamp S, Aamodt AH, Fuentes B, et al. Endovascular thrombectomy for acute ischaemic stroke with established large infarct (TENSION): 12-month outcomes of a multicentre, open-label, randomised trial. *Lancet Neurol*. 2024 Sep 1;23(9):883–92.
 93. Writing Committee for the TESLA Investigators, Yoo AJ, Zaidat OO, Sheth SA, Rai AT, Ortega-Gutierrez S, et al. Thrombectomy for Stroke With Large Infarct on Noncontrast CT: The TESLA Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2024 Sep 23;332(16):1355–66.
 94. Sarraj A, Hassan AE, Abraham MG, Ortega-Gutierrez S, Kasner SE, Hussain MS, et al. Trial of Endovascular Thrombectomy for Large Ischemic Strokes. *N Engl J Med*. 2023 Feb 10;0(0):null.
 95. Yoshimura S, Sakai N, Yamagami H, Uchida K, Beppu M, Toyoda K, et al. Endovascular Therapy for Acute Stroke with a Large Ischemic Region. *N Engl J Med*. 2022 Feb 9;0(0):null.
 96. Huo X, Ma G, Tong X, Zhang X, Pan Y, Nguyen TN, et al. Trial of Endovascular Therapy for Acute Ischemic Stroke with Large Infarct. *N Engl J Med*. 2023 Feb 10;0(0):null.
 97. AlMajali M, Dibas M, Ghannam M, Galecio-Castillo M, Qudah AA, Khasiyev F, et al. Does the Ischemic Core Really Matter? An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Large Core Trials After TESLA, TENSION, and LASTE. *Stroke Vasc Interv Neurol*. 2024 Jul;4(4):e001243.
 98. Gonzalez NR, Khatri P, Albers GW, Dumitrascu OM, Goyal M, Leonard A, et al. Large-Core Ischemic Stroke Endovascular Treatment: A Science Advisory From the American Heart Association. *Stroke*. 2025 Feb;56(2):e87–97.
 99. Chen H, Colasurdo M. Endovascular thrombectomy for large ischemic strokes: meta-analysis of six multicenter randomized controlled trials. *J NeuroInterventional Surg* [Internet]. 2024 Jan 31 [cited 2025 Feb 18]; Available from: <https://jn.is.bmj.com/content/early/2025/01/25/jnis-2023-021366>
 100. van Horn N, Kniep H, Broocks G, Meyer L, Flottmann F, Bechstein M, et al. ASPECTS Interobserver Agreement of 100 Investigators from the TENSION Study. *Clin Neuroradiol*. 2021;31(4):1093–100.
 101. Nezu T, Koga M, Nakagawara J, Shiokawa Y, Yamagami H, Furui E, et al. Early

Ischemic Change on CT Versus Diffusion-Weighted Imaging for Patients With Stroke Receiving Intravenous Recombinant Tissue-Type Plasminogen Activator Therapy. *Stroke*. 2011 Aug;42(8):2196–200.

102. Liu X, Dai Q, Ye R, Zi W, Liu Y, Wang H, et al. Endovascular treatment versus standard medical treatment for vertebrobasilar artery occlusion (BEST): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2020 Feb 1;19(2):115–22.
103. Langezaal LCM, van der Hoeven EJ RJ, Mont'Alverne FJA, de Carvalho JJF, Lima FO, Dippel DWJ, et al. Endovascular Therapy for Stroke Due to Basilar-Artery Occlusion. *N Engl J Med*. 2021 May 20;384(20):1910–20.
104. Jovin TG, Li C, Wu L, Wu C, Chen J, Jiang C, et al. Trial of Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke Due to Basilar-Artery Occlusion. *N Engl J Med*. 2022 Oct 13;387(15):1373–84.
105. Tao C, Nogueira RG, Zhu Y, Sun J, Han H, Yuan G, et al. Trial of Endovascular Treatment of Acute Basilar-Artery Occlusion. *N Engl J Med*. 2022 Oct 13;387(15):1361–72.
106. Strbian D, Tsivgoulis G, Ospel J, Rätty S, Cimflova P, Georgiopoulos G, et al. European Stroke Organisation and European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy guideline on acute management of basilar artery occlusion. *Eur Stroke J [Internet]*. 2024 Jul 22 [cited 2025 Feb 19]; Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/23969873241257223>
107. Dippel DWJ, Khan CF, Schoon BA. Intra-Arterial Thrombolytics During Thrombectomy for Ischemic Stroke—End of the Story or a New Beginning? *JAMA*. 2025 Feb 18;333(7):571–3.
108. Renú A, Millán M, San Román L, Blasco J, Martí-Fàbregas J, Terceño M, et al. Effect of Intra-arterial Alteplase vs Placebo Following Successful Thrombectomy on Functional Outcomes in Patients With Large Vessel Occlusion Acute Ischemic Stroke: The CHOICE Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2022 Mar 1;327(9):826–35.
109. Liu C, Guo C, Li F, Yu N, Huang J, Peng Z, et al. Intra-Arterial Urokinase After Endovascular Reperfusion for Acute Ischemic Stroke: The POST-UK Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2025 Feb 18;333(7):589–98.
110. Huang J, Yang J, Liu C, Li L, Yang D, Guo C, et al. Intra-Arterial Tenecteplase Following Endovascular Reperfusion for Large Vessel Occlusion Acute Ischemic Stroke: The POST-TNK Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2025 Feb 18;333(7):579–88.
111. Yang X, He X, Pan D, Xu Y, Peng H, Li K, et al. Intra-arterial alteplase for acute ischaemic stroke after mechanical thrombectomy (PEARL): rationale and design of a multicentre, prospective, open-label, blinded-endpoint, randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2024 Nov 5;14(11):e091059.
112. Sedghi A, Siepmann T. Time to IVT Treatment and Functional Outcomes in Acute Ischemic Stroke. *JAMA*. 2024 Jun 18;331(23):2048–9.
113. Nguyen TN, Abdalkader M, Fischer U, Qiu Z, Nagel S, Chen HS, et al. Endovascular management of acute stroke. *The Lancet*. 2024 Sep 28;404(10459):1265–78.
114. Ghozy S, Mortezaei A, Elfil M, Abdelghaffar M, Kobeissi H, Aladawi M, et al. Intensive vs Conventional Blood Pressure Control After Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke: A

- Systematic Review and Meta-Analysis. JAMA Netw Open. 2024 Feb 22;7(2):e240179.
115. Ng FC, Campbell BCV. Imaging After Thrombolysis and Thrombectomy: Rationale, Modalities and Management Implications. Curr Neurol Neurosci Rep. 2019 Jul 6;19(8):57.
 116. Payabvash S, Qureshi MH, Khan SM, Khan M, Majidi S, Pawar S, et al. Differentiating intraparenchymal hemorrhage from contrast extravasation on post-procedural noncontrast CT scan in acute ischemic stroke patients undergoing endovascular treatment. Neuroradiology. 2014 Sep;56(9):737–44.
 117. You SH, Kim B, Kim BK, Suh SI. MR Imaging for Differentiating Contrast Staining from Hemorrhagic Transformation after Endovascular Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke: Phantom and Patient Study. AJNR Am J Neuroradiol. 2018 Dec;39(12):2313–9.
 118. Access-related complications of percutaneous access for diagnostic or interventional procedures - UpToDate [Internet]. [cited 2025 Feb 20]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/access-related-complications-of-percutaneous-access-for-diagnostic-or-interventional-procedures>
 119. Ginsberg MD, Busto R. Combating hyperthermia in acute stroke: a significant clinical concern. Stroke. 1998 Feb;29(2):529–34.
 120. Green TL, McNair ND, Hinkle JL, Middleton S, Miller ET, Perrin S, et al. Care of the Patient With Acute Ischemic Stroke (Posthyperacute and Prehospital Discharge): Update to 2009 Comprehensive Nursing Care Scientific Statement: A Scientific Statement From the American Heart Association. Stroke. 2021 May;52(5):e179–97.
 121. AVERT Trial Collaboration group. Efficacy and safety of very early mobilisation within 24 h of stroke onset (AVERT): a randomised controlled trial. Lancet Lond Engl. 2015 Jul 4;386(9988):46–55.
 122. Bellolio MF, Gilmore RM, Ganti L. Insulin for glycaemic control in acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Jan 23;2014(1):CD005346.
 123. Dziewas R, Michou E, Trapl-Grundschober M, Lal A, Arsava EM, Bath PM, et al. European Stroke Organisation and European Society for Swallowing Disorders guideline for the diagnosis and treatment of post-stroke dysphagia. Eur Stroke J. 2021 Sep;6(3):LXXXIX–CXV.
 124. Labeit B, Michou E, Hamdy S, Trapl-Grundschober M, Suntrup-Krueger S, Muhle P, et al. The assessment of dysphagia after stroke: state of the art and future directions. Lancet Neurol. 2023 Sep 1;22(9):858–70.
 125. Sherman V, Greco E, Martino R. The Benefit of Dysphagia Screening in Adult Patients With Stroke: A Meta-Analysis. J Am Heart Assoc. 2021 Jun 15;10(12):e018753.
 126. Joundi RA, Martino R, Saposnik G, Giannakeas V, Fang J, Kapral MK. Predictors and Outcomes of Dysphagia Screening After Acute Ischemic Stroke. Stroke. 2017 Apr;48(4):900–6.
 127. Bray BD, Smith CJ, Cloud GC, Enderby P, James M, Paley L, et al. The association between delays in screening for and assessing dysphagia after acute stroke, and the risk of stroke-associated pneumonia. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2017 Jan 1;88(1):25–30.

128. Karam JG, Loney-Hutchinson L, McFarlane SI. High-Dose Atorvastatin After Stroke or Transient Ischemic Attack: The Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. *J Cardiometab Syndr*. 2008 Dec;3(1):68–9.
129. Yoshimura S, Uchida K, Daimon T, Takashima R, Kimura K, Morimoto T, et al. Randomized Controlled Trial of Early Versus Delayed Statin Therapy in Patients With Acute Ischemic Stroke: ASSORT Trial (Administration of Statin on Acute Ischemic Stroke Patient). *Stroke*. 2017 Nov;48(11):3057–63.
130. Gao Y, Jiang L, Pan Y, Chen W, Jing J, Wang C, et al. Immediate- or Delayed-Intensive Statin in Acute Cerebral Ischemia: The INSPIRES Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol*. 2024 Jul 1;81(7):741–51.
131. Johnston SC, Rothwell PM, Nguyen-Huynh MN, Giles MF, Elkins JS, Bernstein AL, et al. Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack. *Lancet Lond Engl*. 2007 Jan 27;369(9558):283–92.
132. Diener HC, Cunha L, Forbes C, Sivenius J, Smets P, Lowenthal A. European Stroke Prevention Study. 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci*. 1996 Nov;143(1–2):1–13.
133. Gao Y, Chen W, Pan Y, Jing J, Wang C, Johnston SC, et al. Dual Antiplatelet Treatment up to 72 Hours after Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2023 Dec 27;389(26):2413–24.
134. Wang Y, Meng X, Wang A, Xie X, Pan Y, Johnston SC, et al. Ticagrelor versus Clopidogrel in CYP2C19 Loss-of-Function Carriers with Stroke or TIA. *N Engl J Med*. 2021 Dec 29;385(27):2520–30.
135. Rodríguez-Calienes A, Vivanco-Suarez J, Dibas M, Casanova D, Galecio-Castillo M, Farooqui M, et al. Current challenges in the endovascular treatment of medium vessel occlusions. *Front Stroke [Internet]*. 2023 Aug 15 [cited 2025 Feb 26];2. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/stroke/articles/10.3389/fstro.2023.1242961/full>